

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

375

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Maurice PECHDO

Ancien Moniteur d'Ophtalmologie de l'Hôtel-Dieu,

Aide de clinique des Quinze-Vingts,

Assistant de la Fondation Ophtalmologique A. de Rothschild.

Né à Villefranche de Rouergue (Aveyron),

le 30 mai 1887.

VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE
DES TROUBLES OCULAIRES
DANS LE
DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT
DES TUMEURS HYPOPHYSAIRES

Président : M. DE LAPERSONNE, Professeur

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR DELAVIGNE, 2

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

375

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Maurice PECHDO

Ancien Moniteur d'Ophtalmologie de l'Hôtel-Dieu,
Aide de clinique des Quinze-Vingts,
Assistant de la Fondation Ophtalmologique A. de Rothschild.
Né à Villefranche de Rouergue (Aveyron),
le 30 mai 1887.

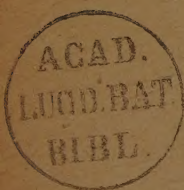
VALEUR SÉMÉIOLOGIQUE
DES TROUBLES OCULAIRES
DANS LE
DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT
DES TUMEURS HYPOPHYSAIRES

President : M. DE LAPERSONNE, Professeur

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR DELAVIGNE, 2

1913



Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN PROFESSEURS

Anatomie.	M. LANDOUZY
Physiologie.	MM.
Physique médicale.	NICOLAS
Chimie organique et Chimie générale.	CH. RICHET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	WEISS
Pathologie et Thérapeutique générales.	DESGREZ
Pathologie médicale.	BLANCHARD
Pathologie chirurgicale.	ACHARD
Anatomie pathologique.	{ WIDAL
Histologie.	TEISSIER
Opérations et appareils.	LEJARS
Pharmacologie et matière médicale.	PIERRE MARIE
Thérapeutique.	PRENANT
Hygiène.	POUCHET
Médecine légale.	MARFAN
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	CHANTEMESSE
Pathologie expérimentale et comparée.	THOINOT
	LETULLE
	ROGER
	{ CHAUFFARD
Clinique médicale.	GILBERT
	DEBOVE
	LANDOUZY
	HUTINEL
Maladies des enfants.	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.	DEJERINE
	DELBET
Clinique chirurgicale.	{ QUENU
	RECLUS
	HARTMANN
Clinique ophthalmologique.	DE LAPÉRONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements.	{ PINARD
	RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique.	POZZI
Clinique chirurgicale infantile.	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
BALTHAZARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BERNARD	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRANCA	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BRINDEAU	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BROCA (A.)	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CAMUS	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CARNOT	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
CLAUDE	LECENE	OMBREDANNE	
COUVELAIRE	LENORMANT	PROUST	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR J. PECHDO

Médecin Oculiste.

MON PREMIER MAITRE

*Témoignage d'admiration et
d'affection profonde.*

A CEUX QUI ME SONT CHERS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DE LAPERSONNE

Professeur de clinique ophtalmologique
à la Faculté de Médecine
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Nous lui devons tous nos remerciements, pour la bienveillance, que sa grande autorité rendait inestimable, avec laquelle il a bien voulu nous accueillir à nos débuts dans l'ophtalmologie. Pendant deux ans, moniteur dans son service de l'Hôtel-Dieu nous avons essayé de nous assimiler son sens clinique et son enseignement de tous les jours; c'est là, sur ses indications, que nous avons commencé cette thèse inaugurale qu'il veut bien présider aujourd'hui. Qu'il veuille bien agréer notre plus respectueuse reconnaissance.

A NOS MAITRES EN OPHTALMOLOGIE

M le Professeur FRENKEL, professeur de clinique ophtalmologique à la Faculté de médecine de Toulouse (1909).

M le Docteur CHEVALLEREAU, médecin en chef des Quinze-Vingts, officier de la Légion d'honneur (1910-1911-1912).

M. le Docteur VALUDE, médecin en chef des Quinze-Vingts, officier de la Légion d'honneur (1913).

M. le Docteur DUPUY-DUTEMPS, ophtalmologiste des hôpitaux, médecin en chef de la Fondation ophtalmologique A. de Rothschild.

*Nous les prions d'agréer notre
profonde gratitude pour la
direction qu'ils ont bien voulu
donner à nos études ophtalmolo-
giques en nous acceptant durant
plusieurs années comme aide
de clinique et assistant dans
leurs services.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Faculté de Médecine de Toulouse.

MM. les Professeurs E. CESTAN (*in memorian*),
MOSSET, JEANNEL, AUDRY.

Faculté de Médecine de Paris.

MM. les Professeurs LEGUEU, PINARD, M. le Doc-
teur LEGENDRE, médecin des hôpitaux.

INTRODUCTION

Marie par sa découverte de la tumeur hypophysaire, lésion première et lésion constante de l'acromégalie a eu le grand mérite de mettre fin à l'incertitude qui régnait touchant la pathogénie de ce syndrome trophique. Cette affection, envahissant le malade au plus profond de son être, et trahissant sa présence par des modifications graves et imprévues, était tellement variable dans la persistance des troubles qui paraissaient faire partie de sa substance, que la lutte était impossible. Les promesses de victoire qui, hier, s'affirmaient voisines de la réalisation, s'effondraient tout à coup, ne laissant, comme en bien des choses humaines, que l'ironie et l'amertume des espoirs longtemps caressés, brisés tout à coup, et le doute de l'esprit.

Mais brusquement une ère féconde, nouvelle, s'est ouverte aux recherches de toutes sortes, et il n'est pas de jour qui n'apporte sa contribution à ce chapitre si longtemps inconnu : le syndrome pituitaire. Les études se sont multipliées cherchant à percer le mystère de la structure normale de l'hypo-

physe, de ses variations pathologiques, des liens qui les unissent aux troubles divers : optiques ou trophiques, traduction lointaine de sa lésion ignorée.

Cette petite glande, en effet, pour laquelle on n'avait trouvé qu'un nom rappelant sa situation, tellement on était ignorant et de sa structure propre et de ses fonctions, se révèle aujourd'hui comme un admirable régulateur du développement harmonieux du corps dans ce qu'il a de plus précieux : sa charpente osseuse et sa fonction reproductrice.

A la connaissance du mal, a succédé tout naturellement la recherche de sa thérapeutique, d'une action qui délaissant le symptôme frappait à la source même et traitant la cause première, faisait disparaître les troubles seconds. Cette tâche était rendue difficile par la situation de l'hypophyse qui, profonde, entourée d'organes délicats, semblait inattaquable. Il ne paraissait pas plus facile d'agir sur elle pour en modifier les états que de découvrir ces états pathologiques eux-mêmes, sûrement, d'une façon précoce, avant qu'ils n'aient eu le temps de provoquer des troubles organiques définitifs.

En effet, si les divers syndromes hypophysaires sont d'un diagnostic facile à leur période d'état et dans leurs manifestations typiques, il n'en est pas de même dans les cas où l'examen ne révèle que des symptômes variables d'une affection fruste ou à ses débuts. Période brève que le médecin ne doit cependant pas laisser passer inaperçue, car c'est le moment où l'institution d'une thérapeutique énergique donnera le maximum de

résultats, empêchant la période d'état d'apporter son cortège de désordres et de troubles trophiques, qu'il sera plus tard impossible de faire régresser.

C'était à l'ophtalmologiste qu'il appartenait d'apporter ce concours précieux, cette affirmation qui entraînerait le diagnostic précoce, et plus encore, posant l'indication thérapeutique en réglerait l'application.

Par ses rapports intimes avec le chiasma des voies optiques, l'hypophyse était placée en effet à ce point que la semi-décussation des faisceaux nerveux a doué de propriétés particulières et qui, avec une sensibilité exquise et des troubles pathognomoniques, traduisait les moindres modifications de la structure hypophysaire.

Ayant été amené à examiner à quelques mois d'intervalle deux malades chez lesquels nous fîmes le diagnostic de tumeur hypophysaire par les troubles oculaires, nous avons voulu à leur occasion reprendre cette question, en la mettant au courant des nombreuses découvertes de ces dernières années.

Nous étudierons :

1° L'anatomie et la physiologie de la région hypophysaire : hypophyse, chiasma, nerfs moteurs de l'œil.

2° L'anatomie pathologique de la région hypophysaire.

3° Les troubles oculaires qui sont la base de ce travail, à l'occasion des deux observations que nous relatons.

4° La radiographie de la selle turcique avec sa technique et ses résultats.

5° Les divers traitements : Opothérapie. Hypophysectomie. Radiothérapie.

CHAPITRE PREMIER

Quelques considérations sur l'anatomie et la physiologie de la région hypophysaire.

Les rapports et l'anatomie pathologique de l'hypophyse et des voies optiques nous expliquent facilement leur répercussion : les troubles oculaires ne font que traduire les modifications glandulaires.

Normalement, l'hypophyse, suspendue par l'infundibulum sous la base du cerveau, repose dans une cavité de la selle turcique limitée en avant et en arrière par les lames du sphénoïde et latéralement par les deux sinus caverneux. La tente hypophysaire l'applique intimement sur la base osseuse.

Le chiasma, continuant en avant les bandelettes optiques, vient précisément faire la décussation de ces faisceaux croisés autour de la tige pituitaire. Il repose sur la partie antérieure de l'hypophyse, sur sa partie glandulaire par conséquent, contractant avec elle des rapports intimes, subissant l'action directe de ses changements de volume, comprimé par elle, pris dans ses prolongements, étranglé par ses adhérences.

Mais, grâce à sa situation au centre du chiasma, les troubles optiques, par leurs caractères morphologiques, traduiront plus qu'une lésion : ils la localiseront.

Hypophyse. — Les divers traités d'anatomie sont extrêmement brefs et peu précis sur cette question. Il faut prendre les travaux de Comte, Gentes, Paulesco, pour comprendre l'intimité des rapports que nous avons affirmés.

Chez l'homme, l'hypophyse occupe la selle turcique et elle est entourée intimement par une lame fibreuse, dépendance de la dure-mère qui lui forme une manière de loge. La partie supérieure en est perforée, laissant passer le pédoncule qui rattache l'hypophyse à la base du 3^e ventricule.

Sa forme générale est ovalaire, à grand axe transversal, de dimension et de poids variables suivant l'âge, le sexe et les divers états pathologiques et physiologiques. Son poids va de 35 à 60 grammes ; sa longueur atteint 8 millimètres, sa largeur 6 millimètres. Son poids augmente jusqu'à 60 ans environ, d'après Schonemann, pour diminuer ensuite ; ces chiffres diffèrent cependant de ceux donnés par Comte ; pendant la grossesse et les maladies infectieuses, son poids augmente aussi (Thaon). Il est enfin des variations individuelles très grandes (Comte cite un poids de 45 grammes) et que rien n'explique.

Nous avons dit que sa partie supérieure était continuée par la tige pituitaire ; sa partie antéro-supérieure et supéro-latérale est en rapport immédiat avec le chiasma qui repose sur elle, la séparant du cerveau et

embrassant dans son angle postérieur la tige pituitaire. Gentes, dans une étude spéciale, fait même remarquer que cette tige pituitaire est fortement oblique en bas et en avant, s'accolant à la face inférieure du chiasma qui l'applique contre le bord de la lame quadrilatère du sphénoïde.

Dans la selle turcique, l'hypophyse est entourée par le plexus veineux, le sinus caverneux latéralement, en avant et en arrière, dans l'épaisseur du surtout fibreux qui l'encapsule, par les branches antérieures et postérieures du sinus coronaire.

La question des artères de l'hypophyse est très discutée : les auteurs classiques la laissent à peu près dans l'ombre. Paulesco prétend que, sauf quelques capillaires, les vaisseaux abordent la glande par son pédicule. Gentes, au contraire, décrit deux artères qui, se séparant de la carotide interne au moment où elle décrit dans le sinus caverneux une courbe à convexité supérieure en contiguïté avec la face latérale de l'hypophyse, donnent trois branches : la plus interne perforant la cloison interne du sinus caverneux pénètre dans la loge pituitaire et, se glissant entre la face inférieure de la glande et la selle turcique, pénètre les deux lobes. Deux veines vont se jeter dans le sinus coronaire.

L'hypophyse est formée de deux lobes de structure très différente et d'origine diverse : un lobe postérieur, dit lobe nerveux, tout petit, blanchâtre, ovoïde se continuant par la tige pituitaire avec l'infundibulum dont il a les caractères. L'autre, lobe antérieur, dit lobe glandulaire, formé par une évagination pharyngienne,

accolé au précédent et à la partie antérieure de la base de la tige pituitaire. Les deux lobes sont juxtaposés mais séparés par une cloison de tissu conjonctif qu'a étudiée Gentes.

La physiologie hypophysaire est une question importante qui est loin d'être tranchée; elle expliquerait les troubles produits par les variations de sécrétion glandulaire et elle serait une indication de thérapeutique précieuse; malheureusement, malgré de nombreuses recherches, elle est presque totalement inconnue et les données incertaines des expériences, souvent contradictoires, ne peuvent servir de base sûre.

Chiasma. — Histologiquement, le chiasma optique n'est pas une entité anatomique; ce n'est une partie indépendante que morphologiquement. En effet, les fibres nerveuses, après leur épanouissement rétinien au niveau des cellules multipolaires, se réunissent à la papille pour aller aux cellules basilaires, cheminant d'une seule traite et formant vraiment un tout.

Le chiasma, au même titre que le nerf et les bandelettes optiques, n'est qu'un segment de ce troisième neurone rétinien, mais leurs rapports différents et les modalités propres de leurs lésions nous font un droit de l'étudier à part.

Intermédiaire entre le nerf et les bandelettes optiques, le chiasma, ayant la forme générale d'un X, ce qui lui a donné son nom, est placé à la partie centrale de la base de l'encéphale; il ne se réduit pas simplement à un point; en écartant les hémisphères

temporo-sphénoïdaux, on le voit facilement, sous forme d'une lame quadrilatérale, blanchâtre, mesurant 12 millimètres environ dans le sens transversal et 6 millimètres dans le sens antéro-postérieur.

Vu par sa partie inférieure, il fait saillie à la surface du cerveau et paraît lui être simplement accolé par sa face supérieure. Il n'en est cependant rien; en effet, si cela est vrai pour la partie toute antérieure du chiasma, sa partie postérieure pénètre peu à peu dans la paroi cérébrale qui la sépare du troisième ventricule dans lequel il fait même hernie. Chez l'embryon où le nerf optique est creux, il est une évagination de ce troisième ventricule; plus tard il devient un cordon plein, mais sa situation ne change pas. Il résulte de son trajet oblique la formation de deux petits récessus au-dessus et au-dessous du chiasma : le sinus sus-optique qui le sépare en avant du 3^e ventricule, le sinus inférieur, plus important pour nous, qui est le diverticule de l'infundibulum en rapport étroit avec l'angle postérieur du chiasma, espace virtuel entre celui-ci et la tige pituitaire.

Le chiasma ne repose pas, comme on l'a cru longtemps, dans la gouttière optique. Panas et Zander ont établi qu'il est situé beaucoup plus en arrière, reposant sur la tente de l'hypophyse en contact avec l'expansion du lobe antérieur qui remonte en avant sur la tige pituitaire. Lawrence fait affleurer le bord antérieur du chiasma à la selle turcique; Zander le place à 1 centimètre en arrière et Berger affirme que jamais une lésion localisée au sphénoïde ne peut avoir de retentissement chiasmatique.

L'arachnoïde passe sur lui directement sans suivre son contour, laissant un espace arachnoïdien, un des plus grands de la base cérébrale. A sa partie supérieure, il baigne dans le liquide céphalo-rachidien; il n'est en rapport avec aucun vaisseau important. En arrière, il se prolonge par les bandelettes optiques qui entourent la tige pituitaire comme de deux bras.

Voies visuelles dans le chiasma. — La traduction des troubles du champ visuel ne sera expliquée que par la connaissance intime des diverses fibres optiques dans les divers segments. Des théories nombreuses ont été formulées avant que les méthodes de laboratoire aient été plus parfaites et n'aient permis d'en élucider complètement l'histologie. Newton avait posé le principe *a priori* par la physiologie et la clinique oculaires, d'entrecroisement partiel des fibres optiques et de moyens d'union entre les deux hémisphères chez les animaux à vision binoculaire. Des méthodes de laboratoire imparfaites rouvrirent longtemps la discussion, mais l'étude des dégénérescences combinées aux colorations de Golgi et Herlich a permis de confirmer la théorie de Newton et a donné de ces voies une structure qui paraît définitive.

La voie visuelle comprend trois ordres de fibres qui se comportent différemment dans les divers segments du neurone; des fibres maculaires, des fibres périphériques à départ rétinien temporal (directes), des fibres périphériques à départ rétinien nasal (croisées). Sans doute, pourra-t-on y joindre les fibres pupillaires en

rapport avec les centres moteurs des muscles intrinsèques et extrinsèques du globe.

Fibres maculaires. — Ces fibres émanées des cellules à cône de la macula se groupent dans le nerf optique en un faisceau qui, rapidement, devient central. Arrivé au chiasma, il subit une décussation partielle, mais suivant un mode propre. Contrairement aux fibres périphériques, il ne semble pas que ce soit les fibres maculaires de la région nasale ou temporale en bloc, mais seulement une partie des deux. Chaque centre cortical innerve les deux macula et quand il poursuit sa route dans les bandelettes, chaque faisceau est devenu bimaculaire.

Fibres périphériques. — 1° *Faisceau nasal (croisé).* — Ces fibres émanent de la région de la rétine située du côté nasal du méridien vertical; elles se réunissent à la papille et forment un faisceau qui se place à la partie interne et inférieure du nerf optique et du chiasma. C'est lui qui est en rapport immédiat avec la glande pituitaire. Nous verrons en effet que lorsque le volume de celle-ci augmente, le trouble le plus fréquent est une hémianopsie temporale. Dans le chiasma, ces fibres se dissocient et passent dans la bandelette optique dans le côté opposé, ces fibres se croisant avec le faisceau de l'autre rétine et se plaçant à la partie inférieure du faisceau direct.

2° *Faisceau temporal (direct).* — Ces fibres venant de la partie externe temporale de la rétine, se placent

après la papille symétriquement par rapport aux précédents, en dehors et en haut, par conséquent. Dans le nerf optique, elles sont d'abord séparées en deux faisceaux distincts par les fibres maculaires qui pénètrent progressivement au centre du nerf par sa partie externe. Puis, à ce moment, elles ne forment plus qu'un tout. Dans le chiasma, elles se coudent pour épouser l'angle externe dont elles occupent la partie supérieure et passent dans la même situation sans décussation dans la bandelette du même côté.

Sans doute, pourrions-nous décrire aussi les fibres pupillaires dont l'existence est discutée encore et le trajet mal connu qui ensuite se mettraient en communication au niveau du tubercule quadrijumeau antérieur avec les noyaux d'origine des nerfs du sphincter pupillaire. L'hypothèse la plus probable schématiserait ainsi l'arc réflexe pupillaire : Point de départ périphérique, transmission au centre par des fibres du nerf optique du chiasma et des bandelettes. Arrêt et élaboration de la réponse au niveau de l'habénula et des tubercules quadrijumeaux antérieurs. Retour du réflexe par voie centrifuge grâce aux deux nerfs moteurs pupillaires, quelle que soit la théorie admise pour leur action : moteur oculaire commun et sympathique, grâce à des connections inconnues. Fibres importantes puisque de l'association aux troubles oculaires de troubles pupillaires, conclura-t-on à une localisation différente de la lésion sur le trajet des voies optiques. Anatomiquement, ces fibres ne sont pas encore différenciées.

Historique.

Nous avons résumé brièvement l'état actuel des idées sur l'histologie du chiasma ; sa connaissance véritable est relativement récente : de Galien à nos jours, les discussions les plus passionnées appuyées sur des études diverses, souvent contradictoires, ont paru, suivant le moment, confirmer telle ou telle théorie. Tour à tour, entrecroisement total, entrecroisement partiel ou simplement accollement de voies visuelles directes ont été défendus.

Les méthodes de laboratoire d'une application rendue plus difficile par la délicatesse des procédés à employer ne donnèrent pas longtemps ce que les histologistes leur demandaient. Méthode embryologique, méthode de coloration, méthode de coupes, méthode de dégénérescence, enfin, par l'ensemble de preuves que nous a donné la concordance de leurs résultats permettent de faire aller les fibres optiques dans le chiasma, suivant le plan que la physiologie affirme.

Sans doute, y a-t-il encore beaucoup d'inconnues à côté de ces fibres centripètes ; il est probable qu'il y a aussi des fibres centrifuges à noyaux trophiques dans l'encéphale : c'est un cordon mixte ; après sa section, les segments terminaux subissent la dégénération wallérienne, et les cellules d'origine la dégénération de Nissl, cette dernière affectant les cellules de la rétine, la première suivant le chiasma du côté des lobes optiques. Leurs fonctions encore mal connues ouvriront, en s'affirmant, un champ plus vaste à la localisation de la lésion.

Physiologie du nerf optique.

Ainsi fixés, les caractères anatomiques des voies optiques et de la glande pituitaire, leurs rapports étroits et les différences histologiques des voies optiques, il reste à voir la physiologie de ces segments, bandelettes optiques, chiasma et nerf qui expliquera la répercussion des modifications de leur trajet.

Il découle de ces données, si nous considérons un œil pris séparément, que toute image qui se formera sur la partie externe de la rétine se projettera dans l'hémisphère cérébral du même côté. Au contraire, la partie nasale sera perçue par l'hémisphère du côté opposé.

Mais, si ces deux zones nasales et temporales correspondent au point de vue de la symétrie ordinaire dans l'exercice normal de la vision binoculaire, il n'en est pas de même lorsqu'un trouble pathologique survient. En effet, pour les animaux à vision stéréoscopique, et l'homme en particulier, un objet placé dans la partie gauche de l'espace se projette sur la partie droite de deux rétines; chacun de ces points forment deux images, qui elles-mêmes ne sont pas identiques absolument, mais seulement correspondantes : c'est un des principes de la notion du relief. Reliées entre elles par les commissures nerveuses et fixées une fois pour toutes, elles doivent rester immuables dans leur rapport ne formant un tout que par leur réunion exacte.

Que l'un des yeux vienne à être dévié, aussitôt il y aura diplopie; cette fusion nécessaire à la vision bino-

culaire n'existant plus, une nouvelle sensation différente suivant les yeux viendra gêner sa voisine ; la perception éduquée pour une seule image sera troublée jusqu'au jour où elle pourra enfin en neutraliser une. De même, si une lésion atteint un nerf optique avant le chiasma, il y aura perte de la vision de l'œil correspondant.

Mais que la lésion frappe la bandelette optique de ce même côté, nous aurons une double perte de vision, chacun des côtés nasal et temporal de la rétine opposée et de la rétine correspondante seront frappés. Dans ce cas, nous aurons une *hémianopsie homonyme*, puisque chacune des demi-rétines touchées correspondront au même côté, à celui de la lésion.

Les deux zones droites de chaque rétine sont en relation avec l'hémisphère droit, les deux gauches avec l'hémisphère gauche ; à partir du chiasma, nous avons deux unités physiologiques, un nerf à vision droite, un nerf à vision gauche : c'est le *nerf hémioptique* de Grasset. Toute lésion corticale se traduira par le même symptôme, mais avec des modalités différentes caractérisant dans leur forme complète cette cécité psychique si différente de la cécité physique, interdisant le souvenir des objets vus, l'éducation nouvelle, la faculté de se les représenter mentalement.

Nous avons admis, jusqu'à présent que la lésion agissant seulement sur une bandelette ou un nerf en détruisait complètement la fonction. Mais, si au niveau du chiasma, nous avons une compression, une atteinte quelconque agissant sur une partie du faisceau, nous aurons des dissociations de troubles qui se traduiront, par une

hémianopsie nasale si le faisceau direct est lésé, temporale si c'est le faisceau croisé. En raison de la marche des rayons dans les milieux de l'œil, les images et les objets sont renversés sur la rétine et le champ externe est vu par la rétine nasale. On a convenu de donner à l'hémianopsie le nom de la partie du champ visuel qui n'est plus vue : nasale par exemple quand l'hémi-rétine ; temporale ne voit pas. La disposition anatomique que nous avons étudiée nous fait comprendre par avance combien doivent être rares les bi-hémianopsies nasales. Il faudrait en effet une lésion atteignant le chiasma au niveau de ses angles externes, agissant à la fois sur tous deux et seulement sur eux. Ces cas sont extrêmement rares et s'expliquent plutôt par des lésions simultanées que par une même action.

De même, si on admet une projection exacte sur les sphères visuelles et corticales de la rétine avec un rapport constant des fibres optiques entre elles dans leur trajet, on peut admettre théoriquement des hémianopsies supérieures, inférieures ou en cadran qui, en réalité, sont très rares.

Au contraire, et c'est le cas qui nous intéresse, le faisceau nasal croisé au niveau du chiasma est réduit en un point à son petit angle interne ; dans sa partie symétrique, il est très voisin des deux bandelettes optiques ; une même cause pourra agir sur les deux à la fois et provoquer facilement une hémianopsie bi-temporale à contours irréguliers, parfois avec des scotomes en rapport avec la résistance différente des fibres. C'est le point où la précision dans la localisation sera le

plus facile, puisqu'il est réduit à un trajet très court avec des qualités propres absolument caractéristiques.

Nerfs de l'œil.

Il est un point d'anatomie topographique que nous avons à étudier : c'est celui qui touche les rapports de l'hypophyse avec les nerfs agissant sur la statique oculaire qui sont fréquemment lésés dans les tumeurs de cette glande. Plusieurs cas ont été signalés en effet de répercussion sur le nerf moteur commun et moteur oculaire externe; une de nos observations est typique à cet égard.

Moteur oculaire commun : le plus fréquemment atteint; la 3^e paire est en effet celle qui a sinon les rapports les plus immédiats avec la glande pituitaire, du moins le trajet le plus proche. De plus, à ce point-là, elle est en contact avec une surface osseuse, qui, par sa résistance, facilite la compression.

En effet, presque aussitôt après son émergence à la région interpédonculaire, il se porte en avant, en haut et en dehors, puis, parvenu au niveau de l'entrecroisement des deux circonférences de la tente du cervelet, il disparaît dans l'épaisseur de la paroi externe du sinus caverneux. C'est à ce moment qu'il traverse les enveloppes méningées, appliqué par elles et par l'artère cérébrale postérieure, d'une façon intime, contre la partie inférieure des apophyses clinoides postérieures.

Nous verrons, dans un chapitre suivant, l'abaissement et la disparition même des apophyses clinoides et de la lame quadrilatère dans les tumeurs de l'hypophyse, fait qui explique la lésion nerveuse.

Moteur oculaire externe. — Beaucoup moins nombreuses sont les observations de paralysie du droit externe; celle de notre malade est indiscutable, mais très souvent le strabisme interne qui a été noté est dû à l'amblyopie et n'est que fonctionnel.

En effet, les rapports que contracte la 6^e paire avec l'hypophyse sont lointains et il faut un agrandissement considérable du volume de cette glande pour l'atteindre. C'est encore comme pour le précédent dans la fin de la 1^{re} partie de son trajet, lorsque le nerf a perforé la dure-mère et suit le bord supérieur de la pyramide pétreuse pour pénétrer dans la cavité même du sinus caverneux. Il est alors appliqué sur le rocher par le ligament pétro-sphénoïdal qui se termine sur l'apophyse clinoïde postérieure et comprime sur ce plan résistant osseux le nerf. En effet, soit que la tumeur agisse directement, soit que le ligament agisse comme une corde tendue, c'est le lieu d'élection de sa lésion, de même que dans les fractures du sommet du rocher, ainsi que l'ont montré Chevallereau et Panas.

CHAPITRE II

Anatomie pathologique de la région hypophysaire.

Malgré l'abondance des travaux publiés dans ces dernières années, « il est difficile, dit Launois, encore aujourd'hui, d'avoir une opinion bien précise sur la structure normale de cette glande ».

Son histologie pathologique est plus discutée encore. Cependant, la tendance des anatomo-pathologistes actuels bien marquée au Congrès de neurologie d'Amiens, en 1911, par le rapport de Courtellemont et à Turin par Roussy est de restreindre ce terme de tumeur de l'hypophyse bien plus que nous ne le ferons dans ce travail.

Courtellemont au rapport duquel nous emprunterons la partie la plus grande de ce chapitre, décrit seulement sous le nom de tumeur de l'hypophyse : les néoplasies infiltrant l'organe et les hypophysomégalias pouvant exercer une compression de voisinage.

Plus étroite encore est la théorie de Roussy et Clunet qui ne font pas rentrer dans leur classification les

tumeurs de la selle turcique, de la tige pituitaire et de la région hypophysaire, pas plus que les néoformations spécifiques, tuberculeuses ou syphilitiques : ils n'admettent « que les malformations et les tumeurs épithéliales ou conjonctives ».

Pour nous, au contraire, élargissant cette définition, nous prendrons ce terme dans son sens le plus général, étymologique pour ainsi dire ; nous y engloberons les néoformations primitives ou secondaires à cette glande ; les tumeurs de la région hypophysaire ; les réactions spécifiques tuberculeuses et syphilitiques, en un mot toutes les causes diverses qui peuvent donner une tumeur susceptible d'avoir une répercussion chiasmatique et d'être décelées par les troubles oculaires.

Ainsi comprise, cette étude va nous permettre de parcourir les classes les plus diverses de formations pathologiques : néoplasmes proprement dits, épithéliaux et non épithéliaux, gommés et tubercules, anévrismes ; certaines fractures de la base du crâne y trouveront même leur place.

L'embryologie de l'hypophyse nous montre qu'elle comprend deux origines bien distinctes : un lobe antérieur venant de l'ectoderme ; invagination de la poche pharyngienne de Rathke. Le lobe postérieur et la tige pituitaire viennent du cerveau intermédiaire. Deux origines, deux structures qui nous permettront d'expliquer les différences des néoformations pathologiques.

Chez le fœtus à terme et chez l'adulte, normalement, le pédicule épithélial, dernier vestige du trajet pharyngo-hypophysaire, a disparu par dislocation et résorp-

tion de ces éléments. Mais sa persistance complète ou de quelques-uns de ces éléments a été signalée et a été le point de départ de formations néoplasiques.

De même, dans l'hypophyse, certains vestiges embryonnaires qui, par leur structure propre, tranchent sur le parenchyme glandulaire dégèneront plus facilement en raison de leur caractère.

Histologie normale.

Histologiquement, l'hypophyse, en raison de ses deux origines, comprend deux parties très distinctes : un lobe antérieur, le plus volumineux sur lequel porte à peu près exclusivement les variations de volume et le lobe postérieur très atrophié.

Le premier, le lobe épithélial est dérivé, nous l'avons vu d'une évagination dorsale de cette partie initiale du tube digestif, formée aux dépens de l'ectoderme. Resté libre après l'oblitération du canal de communication, il se transforme et forme la glande proprement dite. La paroi du sac donne des tubes à revêtement épithélial cubique qui pénètrent dans le riche stroma conjonctif qui environne la vésicule se remplissant soit d'autres cellules épithéliales qui obstruent la lumière du canal, soit d'un tissu colloïde qui peut se collecter en kystes.

En arrière de ce lobe, le lobe temporal évagination descendante du plancher du 3^e ventricule reste en communication chez l'embryon et chez les vertébrés inférieurs avec ce ventricule. Chez l'homme, il s'atrophie ;

la cavité se comble, conservant cependant un épithélium cylindrique vibratile. Le tissu nerveux qui forme sa paroi s'épaissit, envahi par les éléments conjonctifs de voisinage, joints à une abondante névroglie et à quelques cellules nerveuses rudimentaires. L'infundibulum lui-même s'oblitère.

Ainsi donc, en résumé, deux parties à structure très différentes à l'origine donnant une base de riche tissu conjonctif et épithélial, en avant en arrière quelques éléments nerveux perdus dans un atmosphère de névroglie.

Toutes les tumeurs propres de l'hypophyse seront des dégénérescences de ces éléments.

Histologie pathologique.

Tumeurs secondaires. — Nous allons, tout d'abord étudier brièvement les tumeurs secondaires, qui reproduisant les caractères de la tumeur primitive, prennent naissance par métastase ou par propagation immédiate.

« Les tumeurs métastatiques, dit Courtellemont, sont rares »; cependant on en a citées : à la suite de cancer du sein (Royce et Beadler, Thoinot et Delaman), de l'estomac (Shuster), de tumeurs thyroïdiennes (Wolf, Léwy), lymphosarcome des ganglions cervicaux (Broc). Nous citons dans les observations un sarcome de l'hypophyse coëxistant avec des nodules de la peau et des divers viscères rapporté par Swenson et un lymphosarcome

étudié par Heusser chez un malade atteint d'un cancer du rectum.

Beaucoup plus fréquentes sont les tumeurs dues à une propagation immédiate d'une tumeur voisine. Celle-ci peut se développer aux dépens de tout tissu et envahir secondairement l'hypophyse. Beaucoup ont un point de départ dans la tige pituitaire ou dans des persistances pathologiques du canal pharyngien. Celles-ci ont été surtout étudiées par Erdheim, mais leurs origines sont en général diverses (sarcome du sphénoïde cité par Cantonnet et Coutela, un second cas de Fischer).

Dans nos observations, une observation de Maier où une tumeur de la dure-mère avait pénétré l'hypophyse; dans certains cas, enfin, les tumeurs cérébrales peuvent en se propageant envahir l'hypophyse et, quelles que soient leur origine et leur nature histologique, provoquer les mêmes troubles que les tumeurs primitives.

Tumeurs primitives. — Les tumeurs secondaires que nous venons étudier existent certainement mais sont des raretés. Il n'en est pas de même de celles-ci très nombreuses et très importantes.

Leur histologie longtemps méconnue commence à se préciser depuis les travaux de Benda, Erdheim, Lowestein. Sans vouloir trop nous étendre sur cette étude, nous allons voir les grands traits de ces tumeurs tels qu'on les admet aujourd'hui après les communications de Roussy au Congrès de Turin (1912) et Courtellemont à celui d'Amiens (1911).

Examen macroscopique. — Normalement, l'hypophyse débordant à peine la selle turcique est de forme ovale à grand axe transversal dont les différents diamètres sont, d'après Poirier, 5 à 7 millimètres pour l'antéro-postérieur et le vertical et plus du double 15 millimètres pour le diamètre transversal.

Son poids très variable, comme l'ont montré Thaon et Launois, suivant les diverses modifications pathologiques ou physiologiques (grossesse) qui peuvent frapper l'organisme, est de 58 centigrammes en moyenne.

Ces caractères macroscopiques subissent des variations très importantes dans les cas de transformation de la glande, mais chose remarquable, le type le plus fréquent conserve la forme générale de l'hypophyse arrondie ou ovale, d'un volume allant de celui d'une cerise à celui d'une mandarine, comprimant, sans les envahir, les organes du voisinage.

Mais, il est d'autres cas au contraire où la tumeur semble diffuse et envoie des ramifications dans tout le cerveau. Tantôt, elle respecte le tissu voisin, glissant seulement dans l'espace libre des ventricules et ne créant des lésions que par compression. Tantôt, au contraire, pénétrant en se diffusant, le cerveau, elle n'a pas de limite précise, pas d'enveloppe et elle détruit les éléments nobles en les infiltrant.

Dans cette dernière forme, la tumeur peut atteindre un très gros volume : Launois et Roy ont cité un épithélioma glandulaire qui remplissait le ventricule latéral jusqu'à plus de 5 centimètres.

Erdheim rapporte une tumeur ayant envahi les lobes

frontaux sans limite nette et Roussy un épithélioma sans capsule se continuant jusqu'au corps calleux. Ce sont là des cas où l'hypophysectomie, quels que soient les progrès de sa technique, paraît condamnée d'avance.

Il est évident que dans cette étude, nous aurons surtout en vue ces tumeurs à grands développements, susceptibles d'altération de voisinage, plutôt que ces petites tumeurs fréquentes chez le vieillard, dit Erdheim et qui ne provoquent ni des troubles trophiques, ni des troubles cérébraux.

La consistance de ces tumeurs est fort variable : solide ou liquide avec tous les degrés intermédiaires, elle est parfois dure avec des compressions calcaires disséminées dans sa substance. Parfois simplement ferme et élastique rappelant la consistance de la glande normale dont les éléments semblent seulement s'être accrus. Parfois, enfin, elle est molle et cédant à la pression.

A un degré de plus, nous trouvons des tumeurs à contenu liquide ou semi-liquide, gélatineuses et jaunâtres par suite d'hémorragies anciennes. Celles-ci ont en général un début lointain; elles ont perdu leur premier caractère et subi la dégénérescence kystique. Cependant, parfois, comme dans les kystes de l'ovaire ou du corps thyroïde, ce contenu n'est que le produit de l'activité des surfaces kystiques qui, d'après Malassez, sécrètent comme de véritables muqueuses.

La tumeur, en grossissant, refoule tout devant elle, débordant vite la selle turcique. Ou bien par une marche ascendante, écartant les bandelettes optiques, elle pénètre dans le troisième ventricule et dans le cerveau.

Ou bien, usant la base osseuse qui la supporte, elle perforé la selle turcique fait disparaître les apophyses clinoides et va faire hernie jusque dans le pharynx.

Les troubles oculaires qui devraient être très rapides dans le premier cas, sont souvent retardés par ce fait que la tumeur prend un aspect en sablier avec étranglement au niveau de la tige pituitaire, et par conséquent des voies optiques.

Ces tumeurs donnent très rarement des métastases éloignées, de même que des noyaux abhérents dans le voisinage.

Plusieurs observations cependant prouvent qu'il existe des exceptions à cette règle, qu'elles peuvent ne pas rester purement locales.

Examen microscopique. — C'est l'étude des lésions microscopiques qui a permis de connaître, d'une façon plus précise, les tumeurs qui nous intéressent, encore que tous les auteurs ne soient pas arrivés aux mêmes conclusions. Parona, en effet, dans sa statistique relève 45 p. 100 d'adéno-sarcomes, 26 p. 100 d'adénomes, 19 p. 100 de sarcomes et 3 p. 100 d'angiomes. Par conséquent, une proportion de 71 p. 100 de néoplasmes formés aux dépens du parenchyme glandulaire.

Paulesco, dans les cas accompagnés d'acromégalie, prétend que la proportion des sarcomes est supérieure à celle des épithéliomes. Au contraire, des études plus

(1) Nous ne saurions trop remercier le Docteur Roussy de l'accueil qu'il nous a fait dans son laboratoire de la Faculté et de la bienveillance avec laquelle il a mis à notre disposition sa bibliothèque.

récentes basées sur un nombre considérable de cas semblent prouver la fréquence plus grande des tumeurs épithéliales. Nous décrirons, d'après Courtellemont : 1° les tumeurs épithéliales; 2° les tumeurs non épithéliales diverses.

Tumeurs épithéliales. — Elles appartiennent à deux types : épithélioma pavimenteux et tumeurs de type glandulaire.

Epithélioma pavimenteux. — Ces tumeurs que nous avons déjà décrites à propos de formations de même nature, développées aux dépens de la tige pituitaire, sont très rarement localisées à l'hypophyse. Elles ont une tendance à s'étendre vers le cerveau et entrent en rapport avec les voies optiques.

Elles ont ce caractère propre de ne contenir aucune des cellules normales du lobe antérieur de l'hypophyse. Leur constitution, très simple, d'îlots de cellules, rappelant les épithélioma à globes épidermiques, s'altère souvent secondairement et forme des kystes.

L'origine de ces tumeurs est discutée. Erdheim les considérerait comme développées aux dépens de vestiges ectodermiques du pédicule pharyngo-hypophysaire. Une hypothèse de Courtellemont leur donnerait comme point de départ soit les globes épidermiques trouvés par Launois dans la région interlobaire, soit même les cellules épendymaires du lobe postérieur de l'hypophyse. On pourrait ainsi admettre deux tumeurs épithéliales s'opposant par leur histogénèse comme par leurs

caractères : les tumeurs pavimenteuses originaires du lobe postérieur nerveux et les tumeurs glandulaires formées aux dépens, de la partie antérieure de l'hypophyse, ces dernières seules s'accompagnant d'acromégalie.

Tumeurs glandulaires. — Cette classe tend à prendre une part prépondérante, grâce aux travaux de Benda et aux colorations spécifiques des granulations protoplasmiques. De nombreuses tumeurs classées sarcomes ont été reconnues en réalité tumeurs épithéliales de nature glandulaire.

Leurs caractères tout nouveaux qui présentent une grande importance ont trait : à leur disposition générale, à leur type cellulaire, à quelques caractères particuliers.

Leur structure ne répond pas à une formation unique, toujours la même; leurs combinaisons sont diverses. On peut cependant en ramener l'architecture générale à deux types : dans le premier, les cellules semblent accumulées sans plan avec simplement des vaisseaux qui émergent de cette masse diffuse (Launois et Cleret), ou bien réunies çà et là en îlots plus denses, sans tissu conjonctif (Cestan et Halberstadt). Ce dernier caractère les différencie surtout du second type qui conserve la constitution alvéolaire du tissu primitif; « les cellules sont groupées en cordons pleins, séparés par des septas conjonctifs. »

Ces deux types ne sont pas de natures différentes, puisqu'on peut les trouver tous deux dans le même

néoplasme avec des formes de transition, la périphérie présentant l'aspect alvéolaire et le centre l'aspect diffus en nappe ».

Type cellulaire. — Nous avons vu dans l'histologie normale de l'hypophyse trois formes cellulaires types : prédominance de cellules éosinophiles, basophiles ou chromophobes. Les tumeurs néoplasiques reproduisent, d'une façon très différenciée, l'un ou l'autre de ces types cellulaires. Les plus fréquentes sont les tumeurs à prédominance de cellules éosinophiles (Temburini, Benda, Presbeanu) et elles affectent en général une architecture alvéolaire.

Ces tumeurs sont très vasculaires, avec des vaisseaux congestionnés et des hémorragies récentes ou anciennes. De même des déformations kystiques dues soit à une désintégration cellulaire, soit à un accident péri-vasculaire repoussant à la périphérie les formations néoplasiques, ont été citées par plusieurs observateurs. Cette transformation a un intérêt chirurgical de premier ordre. Courtellemont agite la question de savoir quel nom il faut donner à ces tumeurs et si elles sont vraiment des tumeurs. Certaines, en effet, limitées à la glande, sans aucun caractère malin, ne sont peut-être pas des tumeurs au sens histologique vrai de ce mot, mais simplement des hypertrophies de l'organe provoquées par l'inflammation ou l'hyperfonctionnement. Toutes les formes de transition existent et, à l'heure actuelle, les limites histologiques entre ces formes et les néoplasmes sont impossibles à établir.

Une autre question plus importante au point de vue

du pronostic clinique, c'est de savoir les signes de malignité ou de bénignité de ces tumeurs. Malheureusement ceci est d'autant plus difficile à résoudre que très souvent le cancer n'est que secondaire et que « l'épithélioma ne s'est greffé qu'à une époque plus ou moins récente sur un adénome ancien ».

Dans le cas où les tumeurs ne présentent pas de métastase lointaine ni d'infiltration des organes voisins, lorsqu'elles ne présentent pas de prolongement repoussant ces organes sans les envahir, lorsque la capsule d'enveloppe de la glande est saine, lorsqu'enfin la néoplasie ne provoque pas d'engorgement ganglionnaire, on doit être bien réservé, pour en affirmer la nature maligne bien qu'aucun de ces caractères pris isolément ne soit pathognomonique.

Tumeurs non épithéliales. — Le nombre des tumeurs étudiées dans cette classe, rangées surtout parmi les sarcomes, a beaucoup diminué aux dépens des tumeurs glandulaires.

Il en existe cependant d'indiscutables qui reproduisent pour la plupart le type à cellules rondes; quelques cas à cellules fusiformes ont été aussi rapportés. Ces diverses formes sont souvent peu caractéristiques; des hémorragies et des réactions secondaires en modifient les rapports et les caractères.

On a cité de nombreux cas de tératomes qu'ils soient intra ou sus-hypophysaires; en revanche, le gliome vrai est une rareté.

De nombreux kystes rapportés avec des caractères

morphologiques différents n'ont aucun rapport avec leur origine; certains ne sont que formés secondairement dans une tumeur de nature variable; d'autres, les plus nombreux, se forment, d'après Erdheim, aux dépens de restes embryonnaires ou de cavité intra-hypophysaire persistante soit dans le lobe postérieur, soit dans le lobe antérieur, soit enfin dans la cavité de l'infundibulum.

Sæmmering a cité un cas de kyste hydatique localisé dans l'hypophyse.

Tumeurs de voisinage. — Il est tout d'abord des tumeurs du tubercinéréum qui intéressent la région de la tige pituitaire et qui sont souvent prises pour des tumeurs de l'hypophyse, bien qu'elles en soient topographiquement différentes. En réalité, leurs accidents oculaires sont les mêmes et souvent aussi leur structure histologique. Elles n'ont aucun caractère particulier.

Tumeurs venant du sinus sphénoïdal. — Nous avons vu que si les rapports anatomiques entre le chiasma et le sphénoïdal sont moins intimes qu'on le croyait autrefois, ils permettent cependant à une tumeur ayant perforé ou refoulé la paroi osseuse de comprimer les fibres nerveuses.

Ces tumeurs de caractère histologique très variable : sarcôme (Wicherkiewicz), carcinome (Albert) chondrome (Lawson) participent de toutes les formations normales du sphénoïde. Jocqs et Morax ont même cité au Congrès français d'ophtalmologie de 1896 deux épithéliomas.

Berger, dans sa thèse, affirme « que jamais ces tumeurs ne donnent une affection du chiasma antérieure à celle des nerfs optiques et qu'on n'observe jamais d'hémianopsie. Il cite cependant un mixosarcome à point de départ sphénoïdal qui avait envahi toute la base du cerveau et étranglé le chiasma; mais l'atrophie avait d'abord atteint le nerf optique et donné une double cécité.

A côté de celles-ci, nous trouvons alors des tumeurs à point de départ divers et à formes histologiques variables. Ces productions, comme les précédentes, demeurent indépendantes de la glande et ne l'envahissent pas. Certaines sont des sarcomes; la plupart des épithéliomas pavimenteux à type malpighien. Elles renferment fréquemment des formations kystiques qui ont surtout été étudiées par Erdheim.

Celui-ci croit que la plupart de ces tumeurs sont développées aux dépens de vestiges du canal pharyngo-hypophysaire (d'où le nom qu'il leur donne : hypophysènganggeschwulste). Certaines de cette même catégorie que nous avons déjà étudiées, sont développées aux dépens mêmes de la glande.

Cette origine est actuellement très discutée et beaucoup en font des épithéliomas épendymaires. Quoi qu'il en soit, ils sont très nombreux et fréquemment associés au type de syndrome adiposo-génital.

Anévrysmes. — Très fréquents dans les artères de la base. Il est admis aujourd'hui qu'ils sont le plus souvent en rapport avec la localisation de choix de la

syphilis sur ces artères. Ils atteignent parfois un très gros volume et peuvent altérer par leur compression les voies optiques.

Cependant, si nous recherchons les observations qui ont été publiées, nous voyons qu'ils constituent une rareté. Il est vrai que beaucoup doivent passer inaperçus et que les troubles qui se produisent reçoivent des interprétations diverses.

Lord Paynel, dans sa thèse, parue en 1910, n'en cite que 5 observations. Il ne nous a pas été possible d'en trouver de nouvelles parues depuis.

Nous laisserons de côté les anévrysmes artérioso-veineux, qui, intéressant surtout la carotide interne dans son trajet à l'intérieur du sinus caverneux, n'intéressent plus la région hypophysaire.

Hutchinson fils cite un petit anévrysme occupant l'artère basilaire à son extrémité antérieure qui avait amené, par compression des voies optiques, une amaurose double 12 ans avant la mort du malade.

Knapp, en 1873, publie une observation d'anévrysme à double dilatation qui, comprimant les deux angles du chiasma latéralement, produisit une double hémianopsie nasale. Il s'agissait d'une lésion d'athérome des artères cérébrales antérieures.

Weir Mitchell cite une observation, rapportée depuis par plusieurs auteurs, extrêmement intéressante. Le malade âgé de 30 ans avait remarqué l'apparition d'une grande faiblesse, et d'une baisse de la vue. L'examen dénotait une hémianopsie bi-temporale, une atrophie partielle des papilles. Les réflexes étaient con-

servés. Trois ans après, le malade étant mort, l'autopsie montra un gros anévrysme d'une artère anormale, unissant les carotides droites et gauches qui avait détruit le corps pituitaire, creusé la selle turcique et divisant les fibres optiques au centre du chiasma, avait rejeté en dehors bandelette et nerf optique.

Plus récemment, Cutler présenta à l'Académie de médecine de New-York un malade suivi pendant plusieurs années qui avait présenté d'abord une baisse de la vue sans lésions ophtalmoscopiques, puis une réaction hémioptique. En 1904, 2 ans après le début de la maladie, il y eut une amélioration permettant à la malade une vision qualitative assez bonne, puis, brusquement, survint la mort. L'autopsie montra une compression du chiasma par un anévrysme de la carotide interne gauche.

Peasy a publié aussi une observation dans laquelle l'autopsie ne fut pas faite et où le diagnostic est basé sur ce fait que la malade atteinte d'une double hémianopsie bi-temporale avait un agrandissement très marqué de son champ visuel, comptant même les doigts dans le champ aveugle lorsqu'elle respirait du nitrite d'amyle. Cette interprétation par une tumeur vasculaire en avant du chiasma n'explique pas l'absence d'atrophie nerveuse et de troubles persistants du champ visuel par cette compression constante.

Gommes. — Le rôle de la syphilis dans les lésions des voies optiques apparaît aujourd'hui comme très grand. Les recherches de laboratoire montrent son

importance sans cesse croissante comme facteur étiologique, qu'elle agisse par un processus inflammatoire appliqué sur les méninges, les vaisseaux ou qu'elle frappe directement le tissu nerveux.

Assez rares sont, au contraire, les cas cités de troubles dus à la compression des voies optiques par une gomme de l'hypophyse ou de la région hypophysaire, leur siège de prédilection dans le cerveau étant le cer-velet et le pédoncule.

Les gommés cérébrales sont tantôt arrondies, se confondant avec le tissu environnant et s'entourant d'une paroi fibreuse qui les enkyste, tantôt formées d'amas de petits nodules gommeux réunis par du tissu scléreux et parsemés de petites hémorragies. Ils sont souvent difficiles à distinguer des tuberculomes.

Plusieurs cas de gomme de l'hypophyse atteignant des dimensions variables ont été cités par Weigert, Sokoloff, Kufs, Turnier et ces dernières années par Lucien et Parisot. Courtellemont qui les rapporte, n'admet même pas leur authenticité absolue.

On sait, en revanche, combien est fréquente au niveau de la base, la méningite gommeuse englobant le chiasma et les voies optiques et donnant des troubles non par une action sur ces voies optiques du processus infectieux, mais simplement par compression.

Les paralysies des nerfs moteurs de l'œil, et surtout du nerf moteur commun, doivent être citées en première ligne. Cette paralysie arrive rapidement dans une période précoce coexistant avec des céphalées violentes. Les troubles les plus fréquents traduisent une

action sur le chiasma, bien qu'ils soient moins souvent signalés que les altérations mêmes histologiques.

Ces troubles sont extrêmement variés : diminution de l'acuité visuelle allant cependant rarement jusqu'à l'amaurose complète, rétrécissement du champ visuel, hémianopsie.

Pendant longtemps, on a mis trop facilement sur le compte des exostoses syphilitiques les symptômes de troubles cérébraux. Les altérations des os du crâne, dit le docteur Lamey, agissent très exceptionnellement sur le cerveau par compression.

Tubercules. — La tuberculose de l'hypophyse est une lésion très rare, qu'elle soit primitive ou secondaire à une tuberculose de voisinage (sphénoïde — Sommer) ou d'une région plus éloignée.

Hueter considère cette localisation comme exceptionnelle et ne l'admet qu'en coïncidence avec d'autres lésions tuberculeuses pulmonaires, génitales ou ganglionnaires. Arnould, dans sa thèse, cite le cas d'un enfant de 9 ans, présentant une polyurie causée par la tuberculose de la glande pituitaire et de l'infundibulum. Cette tumeur de volume réduit (13 millimètres) avait envahi aussi bien la partie antérieure que postérieure de la glande et était constituée par des amas lymphatiques avec quelques cellules géantes, mais on ne put déceler de bacille de Koch.

Cerise a présenté à la Société de Neurologie de 1912 l'observation d'un malade du service du Professeur de Lapersonne dont il a bien voulu nous communiquer

l'observation et la photographie que nous publions.

L'examen clinique présentait les caractères généraux des tumeurs cérébrales : depuis deux mois, céphalées violentes et nausées. L'examen oculaire était rendu impossible par la présence d'une cataracte double; l'œil gauche présentait une paralysie de la 3^e et de la 4^e paires; les réflexes tendineux étaient normaux, la ponction lombaire négative; la réaction de Wassermann douteuse.

Le malade mourut brusquement. A l'autopsie, on trouva une tumeur que l'on aperçoit bien sur la figure I, très étendue, dure et du volume d'un marron, occupant l'hypophyse et enserrant la partie gauche de l'hexagone de Willis, le chiasma et la 4^e paire gauche. L'examen microscopique montra une néoplasie tuberculeuse typique avec éléments d'infiltration, réaction conjonctive, centre de caséification et cellules géantes en grande quantité. L'hypophyse complètement modifiée dans sa structure ne permet pas de distinguer les différents lobes.

Ce nombre se restreint, si nous ne prenons que les cas de répercussion oculaire. Selle ne trouve dans son travail que 6 cas de granulations tuberculeuses sur 81 cas, et encore cette proportion est-elle sans doute supérieure à la moyenne.

4 autres cas de Krauss, Armaignac et Store Meillengen sont cités par Paynel, mais certaines lésions d'amaurose ou d'hémianopsie latérale doivent-elles être plutôt dues comme dans le cas cité par Makocey à des abcès tuberculeux occupant le lobe occipital et non des lésions de la base.

De même que pour la glande thyroïde, nous voyons que le bacille de Koch a une action rare sur la glande pituitaire.

L'examen histologique montre aussi, dans certaines méningites de la base, des tuberculomes formés de granulations jeunes, grises ou jaunes, groupées surtout au niveau de l'hexagone et pouvant agir par compression sur les voies optiques. Il est difficile de savoir la part qui leur revient et celle qui dépend des lésions propres des faisceaux nerveux.

Traumatismes. — Nous n'étudierons pas les cas où le traumatisme agit directement sur les voies optiques amenant une perte de vision brusque, complète ou des troubles partiels intéressant le champ visuel que Paynel a décrit sous le nom de syndrome chiasma traumatique. Mais il est des cas où cette cause première agissant par des processus variés (hémorragie, cal vicieux, bien que les fractures de la base du crâne se consolident sans cal exubérant, processus de réaction méningée) provoque mécaniquement, par compression progressive, une diminution de la vitalité des fibres nerveuses à la manière des tumeurs de l'hypophyse.

Les observations en sont rares. Celle de Hill Griffith bien que l'autopsie n'en ait pas été faite, est typique. Un mineur ayant reçu un coup violent derrière la tête a aussitôt un trouble de la vision sans lésions du champ visuel. 10 mois après seulement, apparition d'une hémianopsie bi-temporale avec limite interne verticale, atteignant presque le point de fixation. En même temps,

M. PECHDO.

Troubles oculaires dans les tumeurs de l'hypophyse.

PLANCHE I



Tuberculose de l'hypophyse (Cerise). — Compression de l'hexagone de Willis, du chiasma et de la 4^{me} paire gauche.

G. STEINHEIL, Éditeur.

symptôme de tumeur cérébrale avec vomissements et vertiges, puis, progressivement, amaurose bi-latérale.

Bonnet rapporte, en 1911, la Société des Sciences médicales de Lyon, le cas d'un malade qui, 3 jours après une chute de cheval, sort du coma avec une cécité absolue; 3 mois après, légère amélioration, puis hémianopsie latérale homonyme.

Il est fort probable qu'ici encore la lésion est une compression lente par un épanchement qui s'est résorbé peu à peu. La difficulté dans ces cas est de distinguer l'hémianopsie de cause corticale des hémianopsies de causes basales.

Cantonnet et Coutela, dans un travail publié en 1906 croient que précisément, étant donnés les rapports éloignés entre les voies optiques et la base osseuse du crâne au-dessus du nerf optique, il faut faire appel pour expliquer les troubles dans le traumatisme à une compression par hémorragie qui est en rapport avec la lenteur et le retard d'apparition des troubles oculaires cliniques et leur amélioration secondaire.

CHAPITRE III

Syndromes Hypophysaires.

Il est deux grandes classes de tumeurs de l'hypophyse : celles qui s'accompagnent de phénomènes dystrophiques acromégaliqes et autres et celles qui ne présentent jamais ces troubles.

Pour ces dernières, souvent, seule l'étude des troubles oculaires permettra d'affirmer le diagnostic et de le localiser. Pour les premières que nous allons étudier tout d'abord, l'importance des troubles oculaires n'est pas moindre, permettant d'instituer un traitement précoce par l'affirmation d'une lésion hypophysaire que l'examen clinique général n'a pas encore révélée. La thérapeutique que nous emploierons donnera en effet de résultats d'autant meilleurs qu'elle aura été instituée de façon plus précoce avant que les lésions produites ne soient devenues définitives.

Le syndrome hypophysaire, en effet, n'est pas un, et les divers troubles que l'on a rattachés aux variations

de sécrétion glandulaire sont aussi différents dans leur modalité que variables par les conditions générales qui interviennent pour en modifier les effets.

Très rapidement, nous allons passer en revue et grouper en un tout, les affections que l'on est à peu près d'accord aujourd'hui pour faire dépendre de cette même cause : type acromégalique, gigantisme, infantilisme, syndrome adiposo-génital.

De nombreuses étapes, en effet, ont été franchies depuis la première observation où les tumeurs de l'hypophyse étaient de simples trouvailles d'autopsies, jusqu'au jour où P. Marie, en 1886, avait le grand mérite d'isoler cette entité morbide nouvelle : l'acromégalie et de la rattacher à une lésion de la glande pituitaire. Depuis, de nombreuses observations ont confirmé la description première et n'ont rien pu ajouter à sa perfection. Mais, le champ d'action pituitaire s'est agrandi, Brissaud et Meige, puis Launois et Roy ont montré la parenté étroite qui existait entre cette affection et le gigantisme dont ils ont fait une modalité différente dépendant de la même lésion.

Les recherches orientées depuis sur cette question ont montré de nouvelles formes de retentissement pluriglandulaire constituant par le groupement de leurs symptômes, divers types : infantile, adipeux, génital ayant tous comme caractère commun : l'hypertrophie pituitaire.

A ces troubles, chaque jour plus nombreux, qui sont d'une indication importante pour le diagnostic, Bécclère a ajouté le syndrome « radiographique », qui s'est

imposé comme l'auxiliaire le plus précieux de tout examen au début.

Il sort de notre sujet de faire une description détaillée de ces divers symptômes. Nous allons brièvement en grouper les signes fondamentaux qui, dans les formes frustes ou peu caractérisées encore, orienteront l'examen oculaire.

Type acromégalique.

Ce type, justement appelé « maladie de Marie » qui l'a caractérisé le premier « hypertrophie singulière des extrémités supérieure, inférieure, céphalique, non congénitale », frappe dans sa forme la plus pure des adolescents ou des adultes ayant achevé leur développement.

Les troubles apparaissent d'une manière progressive passant longtemps inaperçus, constituant des formes frustes, « des manières d'être » dit Brissaud, révélées souvent aux malades par hasard : des gants ou des chaussures sans cesse trop étroits. C'est, en effet, le caractère fondamental de l'entité : hypertrophie des acron qui apparaît le premier.

Les lésions frappent le squelette et les tissus. Le squelette, bien étudié grâce à la radiographie, semble accru seulement suivant le mot de Lapersonne « par une réviviscence de l'activité ostéogénique du périoste ».

Marie décrivait aussi des cas d'accroissement en longueur « sur les os des extrémités et sur les extré-

mités des os ». Aujourd'hui, on range ces cas survenant chez des sujets jeunes, ayant encore leur cartilage d'accroissement fertile, dans le gigantisme et on réserve pour l'acromégalie l'accroissement en largeur.

Ce sont des mains élargies, carrées, en « battoir » avec des doigts boudinés. Les ongles sont striés longitudinalement et fréquemment fendus. Nous trouvons, dans le travail le plus important fait sur ce sujet et le premier en date (Thèse de Souza-Leite, 1899) une description à laquelle il n'y a rien à changer.

Les pieds, comme les mains, sont élargis, camards, sans que leur longueur ait sensiblement changée. Cette hypertrophie formée de bourrelets, séparés par des plis profonds, ne dépasse pas la malléole et, comme pour les mains, est sans rapport avec la stature du malade.

La tête, enfin, participe à ces déformations et elle aussi dans son squelette et dans ses tissus, suivant un mode tellement particulier qu'il permet dans les cas typiques un diagnostic à distance.

C'est surtout la face qui est accrue dans le sens vertical : les saillies orbitaires du frontal sont énormes, dues, nous le verrons, au développement exagéré des sinus et non, comme on le croyait autrefois, à une poussée cérébrale.

Le nez est hypertrophié, mais moins que les lèvres et la langue ; la lèvre inférieure est une vraie lippe épaisse et souvent pendante ; la langue élargie et volumineuse emplit la bouche, parfois n'y contenant pas et rendant la déglutition et la parole extrêmement difficiles.

Le maxillaire inférieur est surtout augmenté, donnant

à la face un prognatisme caractéristique; son angle s'ouvre devenant obtus, obligeant les dents à s'écarter les unes des autres.

La colonne vertébrale se dévie à un degré variable, mais ce signe, quoique constant, est en général plus tardif. La région de choix est cervico-dorsale. Le plus souvent, c'est une cyphose obligeant le malade à pencher la tête en avant: parfois il s'y ajoute une scoliose à concavité droite ou gauche. Par réaction, le thorax s'aplatit latéralement; on a un agrandissement antéro-postérieur. L'acromégalique type a un aspect de « poli-chinelle », suivant le mot de P. Marie.

Ces caractères objectifs caractéristiques à la période d'état ont trouvé une confirmation précieuse dans la radiographie permettant non seulement leur diagnostic mais leur pronostic aussi par l'état du cartilage épiphysaire. Nous allons voir l'exploration des mains, des pieds et du crâne, réservant la selle turcique pour la discussion de nos observations, d'autant que ses caractères pathologiques se retrouvent dans tous les cas de tumeur de la glande pituitaire. Ils sont dus, en effet, non à un processus d'ostéogénèse, mais une usure mécanique du fait de la tumeur.

Appliquée aux cartilages épiphysaires, elle permet de dire de leur persistance ou de leur disparition si les phénomènes de gigantismes sont à craindre; s'ils sont déjà établis, quel en est le pronostic.

Dans l'hypertrophie des extrémités, les observations d'Ebstein, Gilbert, Garnier et Poupinel établissent que les modifications osseuses sont surtout un épaississe-

ment des extrémités épiphysaires avec hypertrophie des parties molles qui donnent aux métacarpiens un aspect « en éventail ».

Pour le crâne, Béchère a présenté en 1902 les résultats de plusieurs radiographies qui lui ont permis de poser des caractéristiques constantes. Tout d'abord, un épaississement irrégulier des parois du crâne ; ensuite, un développement extraordinairement exagéré en hauteur et en profondeur des sinus ; enfin, des troubles dans la forme de la selle turcique. « La silhouette du crâne est extérieurement limitée par un contour qui n'est plus arrondi, mais polygonal et les deux tables interne et externe, toujours très distantes, s'éloignent et se rapprochent tour à tour l'une de l'autre de manière à donner de la coupe de la paroi crânienne un aspect moniliforme tout à fait caractéristique ».

A côté de ces phénomènes objectifs, il en est de subjectifs, constants eux aussi, dont l'importance est grande, car ce sont souvent eux qui frappent le malade mais dont la valeur dans le diagnostic différentiel l'est moins, car on les retrouve dans toutes les affections d'origine hypophysaire.

La céphalalgie est certainement un des symptômes les plus saillants ; c'est une douleur sourde, assez violente, survenant par crises avec des intervalles de repos plus ou moins longs. Elle siège dans des points différents ; surtout à la nuque et au front avec des exacerbations la nuit. Chez certains malades, il y a un parallélisme très net entre les poussées du processus dystrophique et les accès douloureux. Parfois, elles s'accompagnent de

vomissements et de vertiges et ce signe moins constant rentre dans les caractères généraux des tumeurs cérébrales.

Un second signe, sur lequel Marie à l'origine a fort insisté est le *trouble génital* : modifications dans la menstruation, disparition des désirs sexuels. Nous verrons que, survenant avant la puberté, ce caractère peut être le point fondamental de l'affection et former la base du syndrome génital. Celui-ci peut d'ailleurs apparaître après la puberté.

« Cette suppression des règles est aussi importante dit Souza-Leite, au point de vue symptomatologique qu'au point de vue séméiologique ». Il est, en effet, extrêmement précoce et constant, traduisant sans doute un syndrome pluri-glandulaire; il est la preuve qu'il existe une synergie fonctionnelle entre les diverses glandes : pituitaire, thyroïde, ovaires, testicules, qui nécessite pour leur fonctionnement harmonieux un parfait équilibre.

Aux troubles d'une glande primitivement altérée, s'ajoutent des troubles secondaires surajoutés dus à des réactions glandulaires secondaires.

Il est enfin dans l'acromégalie des symptômes oculaires extrêmement importants que nous étudierons dans un prochain chapitre; les premiers observateurs les avaient signalés comme accessoires et inconstants. Pinel-Maisonneuve affirma le premier leur fréquence, et de Lapersonne a pu écrire que les troubles oculaires étaient le signe pathognomonique des tumeurs pituitaires; nous les retrouverons dans tous ses syndromes

car ils ne sont que la traduction de l'action mécanique de la tumeur.

En effet, s'il existe des tumeurs de l'hypophyse sans acromégalie, ou phénomène dystrophique voisin, l'acromégalie, elle, coexiste toujours avec une tumeur de l'hypophyse. Marie a eu le mérite d'affirmer cette subordination et les quelques rares cas cités, d'acromégalie sans tumeur hypophysaire (Sarbo, Friedreich, Arnold, etc..) sont très discutables, depuis qu'on connaît l'existence d'hypophyses accessoires. De plus, la régression des phénomènes acromégaliques après l'hypophysectomie prouve encore en faveur de la théorie classique.

Gigantisme.

Le gigantisme est une maladie, mais tout géant n'est pas un malade. Le gigantisme pathologique, en effet, n'est pas seulement caractérisé par la hauteur exagérée de la taille, mais, comme l'ont montré Brissaud et Meige, puis Launois et Roy, « par une dysharmonie morphologique et fonctionnelle faite de tares tératologiques ou fonctionnelles ». Marie n'admettait pas ce rapprochement entre deux entités morbides, acromégalie et gigantisme; il en faisait deux états différents par leur nature : « Le gigantisme, disait-il, n'est qu'une exagération d'un processus physiologique normal, tandis que l'acromégalie est une maladie. »

Cependant, l'union est à peu près faite aujourd'hui pour attacher ce syndrome à une même origine glan-

dulaire. La coexistence constante ou presque des tumeurs de l'hypophyse, l'association de troubles secondaires semblables dans les deux affections, la succession fréquente de troubles acromégaliques aux malformations du gigantisme font conclure à la même nature pathologique.

Selon l'âge du sujet, l'état de ses cartilages épiphysaires, l'apparition des troubles de sécrétion amènera des lésions différentes, traduction d'une cause initiale commune dont les effets changeront par les différences dans son champ d'application. « Le gigantisme est l'acromégalie de l'adolescence; l'acromégalie, le gigantisme de la période de la croissance achevée ».

Peut-être, l'état différent de l'organisme à ces diverses périodes intervient-il aussi pour superposer ses réactions aux troubles propres dus à la sécrétion hypophysaire.

L'adolescence n'est pas que le moment où la fertilité des cartilages épiphysaires est à son maximum; cette fonction est intimement liée à l'éveil des glandes génitales qui caractérisent par leur activité nouvelle cette période de la vie et qui tiennent dans une dépendance qui apparaît chaque jour plus étroite le développement harmonieux de tout l'organisme.

D'après Parhon et Golstein, l'apparition de la fonction génitale et la persistance du cartilage de conjugaison ne seraient pas seulement des phénomènes parallèles de l'adolescence, mais le second serait sous la dépendance directe du premier.

Aussi, le gigantisme, s'il est d'origine pituitaire, ne

l'est pas seulement, et comme la plupart des autres syndromes voisins adipeux ou génitaux, reconnaît une association pluri-glandulaire.

Nous nous sommes étendus sur la pathogénie du gigantisme, car il y a là des notions nouvelles qui s'affirment chaque jour davantage. Le gigantisme est en relation intime avec l'appareil visuel, puisque les troubles oculaires ont toujours apparu dans les cas de gigantismes pathologiques expliqués par l'existence constante d'une tumeur hypophysaire comme lésion première.

L'importance de l'examen oculaire est grande, puisqu'il permet d'affirmer un pronostic en distinguant la nature pathologique ou simplement physiologique d'un processus de gigantisme (de Lapersonne) que parfois il peut déceler à son début et permettre l'application d'un traitement précoce. Nous reviendrons plus loin sur leur étude.

Bien que l'on décrive en général deux types, le gigantisme infantile et le gigantisme acromégalique suivant Brissaud et Meige, nous laisserons de côté le second qui comporte en sa description les caractères d'acromégalie que nous avons déjà donnés et qui apparaissent chez des sujets de taille élevée.

Le gigantisme pathologique se caractérise par le développement exagéré des membres surtout inférieurs; il arrive chez les adolescents ou se continue d'une façon progressive bien après l'âge où normalement le développement est complet. En même temps, on constate de nombreuses malformations osseuses, exostoses, défor-

mation des membres (*génus valgum*) ou de la colonne vertébrale.

De plus, ces géants conservent les caractères somatiques et psychiques propres à l'enfance : le développement des organes sexuels est nul, les caractères sexuels secondaires (poils, larynx, voix) n'évoluent pas ; ce sont de grands enfants impubères à allure de vieux. Il n'est pas d'ailleurs un type propre nettement différencié ; ce n'est pas une question de mesure : seul l'ensemble des malformations entraîne le diagnostic.

Infantilisme. Adiposité. Troubles génitaux.

Ces trois caractères forment par leur réunion divers types variant avec les individus mais qui, suivant la prédominance de l'un ou de l'autre trouble, constituent un syndrome auquel on donne son nom. Leur caractère commun est une tumeur hypophysaire avec une répercussion presque constante sur le chiasma ou les voies optiques.

L'accord n'est pas fait sur leur pathogénie exacte, car de nombreuses glandes sont altérées à la fois : glandes génitales, thyroïde et pituitaire, peut-être même surrénales et impriment des variantes très grandes au caractère clinique de l'affection.

Nous allons rapidement passer en revue ces trois types qui n'existent pas à l'état de pureté et qui sont combinés l'un à l'autre avec simplement prédominance d'un des troubles sur les autres.

Adiposité. — La connexion étroite qui existe entre l'obésité et la tumeur pituitaire avait été déjà signalée par Mohr, en 1841, mais Frœlich a véritablement le premier fait l'étude complète de ce syndrome auquel en Allemagne on a donné son nom.

Ce fut précisément à l'occasion d'un malade obèse présentant des troubles cérébraux et oculaires qu'il formula ses conclusions : « En présence de symptômes qui font supposer l'existence d'une tumeur de la région pituitaire lorsque les symptômes acromégaliques font défaut, mais que l'on a constaté d'autres troubles trophiques telle qu'une adipose se développant rapidement, on est en droit d'admettre l'existence d'une tumeur ayant pour point de départ l'hypophyse elle-même ».

C'est l'affirmation de l'importance des symptômes oculaires pour le diagnostic précoce et différentiel. En renversant légèrement les termes de la proposition de Frœlich, on peut dire qu'en présence d'adiposité rapide avec troubles trophiques, l'étude des troubles oculaires spéciaux établira le diagnostic d'adiposité à départ hypophysaire.

Les diverses théories expliquant la genèse de ce dépôt graisseux n'amoindrissent pas la valeur de cette indication oculaire. En effet, suivant Frœlich, Berger, Madelung, cette surcharge graisseuse pathologique serait le fait de perturbations apportées à la sécrétion interne de l'hypophyse : une tumeur de l'hypophyse est en effet le résultat de l'immense majorité des autopsies se rapportant à ces cas.

Mais si, au contraire, nous admettons un instant la

théorie de Erdheim, Selhe et Bartels qui en font une irritation de la base du cerveau par une tumeur de cette région agissant suivant une modalité quelconque, la systématisation admirable du chiasma sera encore l'agent de diagnostic et de localisation le plus sûr.

Comment se présente cette adiposité pathologique, très différente d'une simple surcharge graisseuse physiologique? Grahaud dont le travail constitue la plus importante monographie publiée sur cette question, la distingue en superficielle et profonde. La localisation, en effet, n'est pas fixe, bien qu'elle se porte surtout aux régions à tissu cellulaire lâche, normalement adipeux. Elle envahit le cou et le menton qui présente souvent deux où trois étages (Renon). Les mamelles tombent jusqu'au ventre qui, lui-même, forme un tablier descendant devant les cuisses; les cuisses, les hanches forment d'énormes masses sillonnées de vergetures.

Tous les organes profonds subissent non la dégénérescence, mais la surcharge graisseuse; le médiastin et le péricarde sont remplis de pelotons qui, chez certains malades, provoquent une véritable cyanose.

L'aspect est caractéristique; il constitue parfois associé à l'infantilisme et aux troubles génitaux un syndrome comprenant la triade complète qui ne donne pas au malade aspect humain.

Infantilisme. — Brissaud avait fait de cet état la traduction presque constante de l'insuffisance thyroïdienne à des degrés divers. Il n'admettait pas qu'il puisse exister sans elle. Il ne niait certes pas les liens

intimes qui unissent entre elles les diverses glandes à sécrétion interne, mais affirmait que l'altération « syndrome infantile » était secondaire à un « *primum movens* », à départ thyroïdien. Aujourd'hui, on croit généralement que dans cet état dystrophique la lésion initiale peut varier. On est d'accord pour en faire un syndrome d'insuffisance pluri-glandulaire, « sans qu'il soit possible d'ailleurs, dit Meige, de préciser la part exacte qui incombe à chacune d'elle dans les accidents de l'infantilisme ».

Un fait reste constant, c'est la tumeur pituitaire, qu'elle soit primitive ou secondaire et la répercussion oculaire qui en dérive. Nous citons, en particulier, l'observation publiée par Burnier à la Société d'ophtalmologie de Paris en 1911 d'un malade que nous avons revu dans le service du Docteur Souques à Bicêtre, et chez lequel le diagnostic ne fut fait au début que grâce aux troubles oculaires.

Quels sont les caractères qui constituent le type infantile? Ils sont nombreux et variables, car ce type n'est pas un : il n'y a pas en effet seulement arrêt de développement à un âge plus ou moins avancé; il y a aussi dystrophie de développement. La meilleure définition qu'on puisse en donner semble être celle de Meige.

« L'infantilisme, dit-il, est une anomalie de développement caractérisée par la persistance chez un sujet qui a atteint ou dépassé l'âge de la puberté de caractères morphologiques appartenant à l'enfance; le retard du développement physique s'accompagne en général d'un retard du développement psychique ».

Ce syndrome peut comprendre un nombre variable de termes, suivant qu'il s'y joint de l'adiposité ou des troubles génitaux; de même, ces caractères changent suivant l'âge auquel est survenue l'insuffisance glandulaire.

Le portrait de l'infantile et ses manières d'être sont typiques : structure généralement régulière et agréable; aucune difformité; tous les organes ont leur forme normale, mais en tout petit. La figure est arrondie, sans saillie osseuse qui lui donne un caractère; la peau est blanche, ne portant même pas de duvet.

P. Richer, dans son ouvrage *Canons des proportions du corps humain*, montre les rapports variables qui existent entre les divers segments du corps au cours du développement. A un an, la tête est comprise 4 fois dans la hauteur du corps. A mesure que le corps augmente, la proportion aussi, chez l'adulte, la tête est comprise, dit Richer, 7 fois $1/2$ dans la hauteur totale du corps. En langage d'atelier, on dit que le corps a 7 têtes. C'est là un type de beauté admis actuellement, plus petit que le type des Primitifs de l'Ecole Italienne par exemple, où les corps avaient jusqu'à 9 têtes.

Chez l'infantile, ce rapport reste toujours très bas.

Son corps est potelé, sans saillies accusées, musculaires ou osseuses; le ventre bombe légèrement; nulle part de poils; sa voie est grêle, de tonalité élevée.

Parallèlement, l'état mental reste infantile, ne concordant pas cependant avec celui de l'âge que conserve le corps, car, alors que celui-ci, après un moment, reste stationnaire, le premier peut se perfectionner et acquérir.

Cette description se rapporte à l'infantilisme vrai type Brissaud; encore appelé « mixœdémateux ». A côté de lui, on a noté l'infantilisme « type Lorain », qui est plutôt un trouble de nutrition sous la dépendance de diverses diathèses tuberculeuses, hérédo-syphilitiques ou alcooliques.

A ces caractères s'ajoutent pour compléter le diagnostic les troubles liés à la tumeur pituitaire : céphalée coexistant comme l'a bien marqué Souques avec les poussées de la maladie. Pendant leur absence, il y a au contraire amélioration et reprise du développement; des nausées et des vomissements, des vertiges complètent le tableau des tumeurs cérébrales joints aux troubles oculaires que nous verrons plus loin.

Troubles génitaux. — Il est enfin un syndrome qui s'associe à tous les autres, coexiste avec les états les plus divers à point de départ pituitaire et apparaît d'une façon si fréquente et si précoce à la fois, que l'on est ignorant si les glandes génitales participent des mêmes causes et superposent leurs effets à ceux des autres glandes endocrines altérées, ou si sa lésion provoque les autres, si elle n'est pas enfin sous leur dépendance.

Il existe, en effet, des rapports étroits entre les glandes génitales et la pituitaire. Launois et Mulon ont montré, pendant la grossesse, un hyperfonctionnement de l'hypophyse, et dans les cas de castration où Fichera a examiné cette glande, il a trouvé une hypertrophie énorme qu'il a appelée de « compensation ».

De même, rapports intimes des deux glandes avec

le développement du squelette. Nous avons vu l'action des troubles hypophysaires. Caselli a arrêté le développement squelettique d'animaux par des injections d'extrait hypophysaire. D'une façon semblable, chez les sujets qui ont subi un arrêt de développement génital, la croissance osseuse est entravée.

La dystrophie génitale de ce type, décrite par Froelich, présente des caractères variables suivant l'âge du malade où elle fait son apparition. Chez l'enfant, arrêt de développement avec des formes diverses : tantôt, les organes génitaux sont parfaitement conformés, sans surcharge graisseuse, mais tout petits, infantiles, tantôt au contraire, informes, perdus dans des masses adipeuses.

A la puberté, aucun changement : la verge, les testicules chez l'homme ne se développent pas ; chez la femme, la fonction menstruelle ne s'établit pas. Les caractères sexuels secondaires ou n'apparaissent pas ou subissent des dystrophies ; les aisselles, le pubis restent glabres ; le larynx étroit n'est pas senti sous la peau.

« Si la maladie apparaît après une formation sexuelle déjà faite, il y a une régression de tous les caractères acquis ; chez l'homme, atrophie des testicules et de la verge, chute des poils, disparition de tous désirs ; chez la femme, trouble tout d'abord profond dans la menstruation, puis aménorrhée complète. En même temps, apparition de poils sur la figure et sur le corps, simulant les troubles de la ménopause. »

« Parfois, et plus rarement, on a signalé une hypertrophie des organes génitaux externes ; un pénis, un

« clitoris devenant énorme, perdu dans de grandes lèvres difformes. »

La lésion d'origine de ces troubles est la tumeur hypophysaire qui constitue le premier terme du syndrome et qui se traduit si fréquemment par une réaction oculaire que Launois en a fait un signe de « quasi certitude » dans le diagnostic de ce type. Il nous suffit actuellement d'en affirmer l'importance; nous en étudierons plus loin les modalités.

Mixœdeme. — Nous savons aussi, la dépendance étroite qui existe entre la glande thyroïde et la glande pituitaire; de nombreuses autopsies ont montré les réactions des deux glandes l'une sur l'autre.

De nombreux cas aussi de mixœdème avec troubles oculaires par compression chiasmatique ont prouvé cette marche parallèle des lésions dans les deux glandes. Nous ne donnerons pas une description détaillée du mixœdème qui est trop connue; qu'il nous suffise de savoir que très souvent, à ces caractéristiques s'ajoutent les troubles produits par l'augmentation des volume de l'hypophyse : céphalée, somnolence, trouble oculaires.

Il en est de même pour la maladie de Dercum que nous ne ferons que citer et qui s'est accompagnée deux fois de tumeur de l'hypophyse (Dercum et Mac-Carthy, Burr).

Le diabète dans les tumeurs de l'hypophyse. — Il est un symptôme très fréquent dans les tumeurs de l'hypophyse et même de sa région : la glycosurie. Bien que

l'explication qu'en ont donnée les divers auteurs soit différente et même contradictoire, son importance est grande, car il apparaît souvent d'une façon précoce.

Pour P. Marie, on constate la glycosurie dans la moitié et même les deux tiers des cas d'acromégalie. Launois donne un chiffre moins élevé, mais les statistiques sont difficiles à établir, car pendant longtemps, l'examen des urines n'a pas été fait systématiquement.

Ce diabète est, en général, intense, s'accompagnant de polyurie et de polyphagie; sa présence est une indication nouvelle à une thérapeutique énergique agissant sur la cause car, si certains auteurs en font un hyperfonctionnement hypophysaire (Borchard) et d'autres un hypofonctionnement (Caselli), on est en général d'accord pour y voir la traduction d'une tumeur de la région hypophysaire agissant ou par ses troubles de sécrétion ou par son action sur un centre glycogénique (Loeb, Caselli), de siège discuté.

C'est arbitrairement que nous avons décrit ces types que l'on ne rencontre pas en clinique à l'état de pureté; il n'y a pas des infantiles, des adipeux, mais des cas complexes comprenant des caractères mixtes de chacun de ces syndromes. Nous nous sommes étendus assez longuement sur ce chapitre de la pathologie qui s'étend chaque jour davantage, en raison de l'importance qu'a l'examen oculaire. Seul, il permettra le diagnostic précoce d'acromégalie; seul, il permettra de différencier un gigantisme pathologique d'un simple accroissement de taille. Pour qui sait les espérances que permettent aujourd'hui les résultats thérapeutiques de l'hy-

pophysectomie ou, plus encore de la radiothérapie, l'œil paraîtra le plus merveilleux auxiliaire du traitement.

C'est lui qui, traduisant l'activité et l'accroissement de la tumeur hypophysaire, donnera l'invitation, plus même l'indication d'un traitement à instituer. C'est lui qui fixera le moment nettement établi par Bêclère où la thérapeutique radiothérapique deviendra contre-indiquée « à la période de déclin et de déchéance glandulaire » ; ce sera, enfin, un témoin d'une sensibilité extrême qui guidera l'application des moyens thérapeutiques en nous renseignant sur leurs effets.

CHAPITRE IV

Troubles oculaires.

Il nous reste à étudier la question principale de ce travail : les troubles oculaires dans les tumeurs de l'hypophyse. Nous allons rapporter tout d'abord deux observations personnelles très détaillées de malades que nous avons pu suivre pendant un an et chez lesquels nous avons obtenu un arrêt de la maladie et une amélioration très marquée des troubles par la radiothérapie.

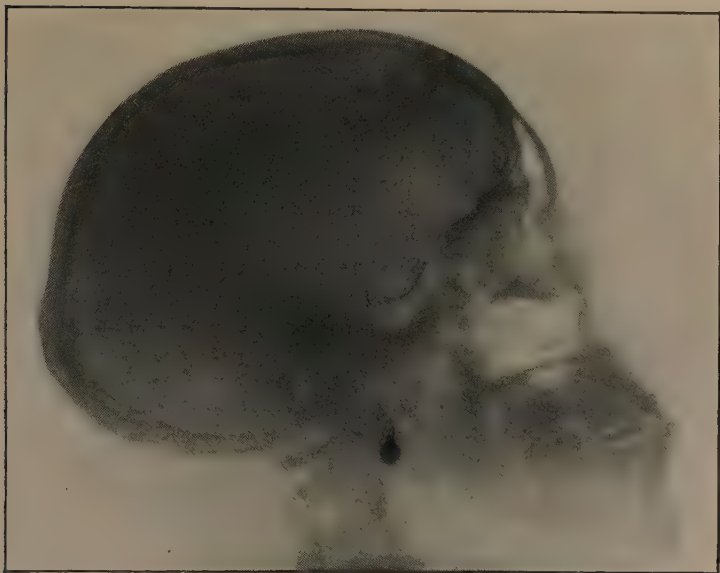
En discutant chaque point de ces observations, nous verrons que le groupement caractéristique des troubles oculaires conduit nécessairement au diagnostic de tumeur de l'hypophyse qu'il y ait des troubles trophiques surajoutés ou non ;

Observation n° 1 ⁽¹⁾.

Mlle d'H... âgée de 19 ans. Elle se présente à nous pour la première fois dans le service du Professeur de Lapersonne, à

(1) Nous ne pouvons ne pas adresser nos remerciements au Docteur Jau-

PLANCHE II



Radiographie de M^{lle} d'H. — Épaississement irrégulier de la voûte crânienne. Agrandissement des sinus, prognatisme. Déformation et agrandissement de la selle turcique. Ressaut post-lambdaïdien.

l'Hôtel-Dieu, le 17 juin 1912. Elle se plaint de baisse progressive de la vue depuis 2 ans coexistant avec des maux de tête dans la région frontale et temporale presque continus.

Depuis deux mois, il y a une exacerbation des céphalées, et depuis 15 jours, la vue de l'œil a baissé insensiblement.

A. H. — La mère de la malade est morte d'une fluxion de poitrine, le père est bien portant; la malade n'a ni frère ni sœur.

A. P. — Elle n'a jamais été malade; réglée à 12 ans, elle l'a toujours été irrégulièrement, et depuis 3 ans, elle présente une aménorrhée complète.

EXAMEN OCULAIRE : Œil droit. — Les arcades orbitaires sont très fortement saillantes sans que le globe paraisse plus enfoncé, car il y a une légère exophtalmie. Les paupières sont normales, mais plissées et comme alourdies.

Les pupilles sont égales des deux côtés, d'ouverture moyenne avec de très bons réflexes à la lumière et à l'accommodation.

Nous avons cherché, quand le diagnostic a été posé, le réflexe hémioptique de Wernicke, sans pouvoir le mettre en évidence, la pupille réagissant dans toutes les incidences et toutes les directions des rayons. Les phosphènes sont provoqués avec un stylet sur tous les points de la surface rétinienne, sans aucune différence.

La papille présente une très légère névrite, sans stase; simplement, les bords, un peu flous.

La réfraction est de plus 1 sans astigmatisme.

L'acuité est égale à 4/10 avec plus 1.

Œil gauche. — Mêmes caractères, sauf peut-être une névrite plus marquée. L'acuité est plus faible, la malade ne

geas qui, avec sa grande bienveillance, a bien voulu, dans le service du Docteur Bécclère, traiter nos malades et mettre à notre disposition les détails de sa technique, les radiographies qui s'y rattachent et ses documents. Nous sommes heureux que ces deux résultats en confirmant les conclusions de ses travaux prouvent la grande valeur thérapeutique de la radiothérapie dont il s'est fait le défenseur.

comptant les doigts qu'à 30 centimètres et dans le champ visuel nasal seulement.

Champ visuel. — Il est caractéristique d'une hémianopsie hétéronime bi-temporale; le point de fixation centrale n'est pas conservé, chose rare, pour l'œil droit et, des deux côtés, le champ visuel ne dépasse pas 20° ou 30° du côté nasal supérieur et inférieur.

Le sens chromatique conservé est réduit à un point.

Ces mesures sont prises avec le périmètre du modèle de Lapersonne avec l'index d'un centimètre carré.

Nous posons le diagnostic de tumeur de la région hypophysaire avec compression du chiasma.

L'examen général le confirme en faisant apparaître un syndrome acromégalique qui n'avait pas attiré l'attention du malade.

La radiographie du crâne et des mains est d'ailleurs caractéristique.

EXAMEN GÉNÉRAL. — La malade a une taille de 1 m. 58, mais elle est d'aspect lourd et massif.

EXAMEN DE ACRON : *Mains.* — Les mains sont larges et épaisses, carrées, en battoir; la malade a remarqué qu'elle ne pouvait plus mettre ses bagues, mais elle attribuait cela à de l'embonpoint; la peau en est épaissie, rugueuse et parsemée de nombreuses formations verruqueuses avec de gros sillons de couleur rougeâtre.

Les dimensions de la main droite sont les suivantes :

Longueur totale de la main	17 cm.
— du pouce	6 »
— du médius	10 »
— de l'auriculaire	7 »
Tour du pouce à la 1 ^{re} phalange. . .	8 »
— du médius	8 »
— de l'auriculaire 1 ^{re} phalange . .	7 »
— du poignet à sa racine	18 »
— du carpe	25 »

La radiographie montre un épaississement du squelette osseux avec gonflement des épiphyses et hypertrophie des parties molles; pas d'allongement bien que les cartilages épiphysaires ne soient pas soudés.

Pieds. — Ils ont les mêmes caractères très gros et épais; la malade est obligée de porter des chaussures immenses.

Tête. — La face présente des caractères typiques du faciès acroméganique : ovalaire à grosse extrémité supérieure; les arcades orbitaires sont proéminentes; la racine du nez élargie, les lèvres lourdes et épaisses; l'inférieure légèrement pendante.

Le maxillaire inférieur est en prognatisme; les dents sont écartées, mais régulières; la langue est élargie mais n'est pas épaissie.

Le cou a grossi, dit la malade; au palper, on ne sent pas cependant de différenciation nette de la glande thyroïde.

Radiographie. — La radiographie du crâne que nous reproduisons confirmerait le diagnostic s'il en était besoin; la voûte présente des irrégularités dans son épaisseur, formées non par des exostoses, mais plutôt par un écartement irrégulier des tables.

Les sinus, surtout frontaux, sont énormes; le prognatisme de la mâchoire inférieure est très marqué.

Dans la région de la selle turcique, on voit la forme générale changée; elle paraît ouverte avec un enfoncement de sa partie postérieure et un abaissement de l'apophyse clinôïde postérieur.

Il ne semble cependant pas que son plancher soit creusé; mais la lame quadrilatérale portée en avant donne une forme générale en hameçon. Au-dessus, on croit deviner les contours vagues d'une tumeur sans pouvoir l'affirmer avec certitude.

Colonne vertébrale. — Elle présente une légère scoliose dont la malade ne peut indiquer le début. La déformation intéresse les dernières vertèbres cervicales et toute la région

dorsale avec inclinaison latérale. Elle décrit une courbe à grand rayon obligeant la malade à baisser la tête.

Etat général. — La malade se porte bien, son appétit est normal, son poids n'a pas changé.

Les urines sont de quantité normale; l'analyse ne révèle pas la présence de glucose.

Elle a été réglée à 12 ans, mais depuis 3 ans, aménorrhée complète.

TRAITEMENT. --- Pendant 2 mois, la malade est soumise au traitement thyroïdien sans aucune amélioration. Le Professeur de Lapersonne l'adresse au docteur Jaugeas, dans le service du Dr Bécclère, qui commence, le 19 novembre, un traitement radiothérapique dont il a bien voulu nous communiquer la technique.

Il a soumis la malade à des irradiations dans la région frontale et temporale à la dose de 2 séances par semaine, changeant les territoires irradiés de façon à donner le maximum d'action profonde sans lésion cutanée.

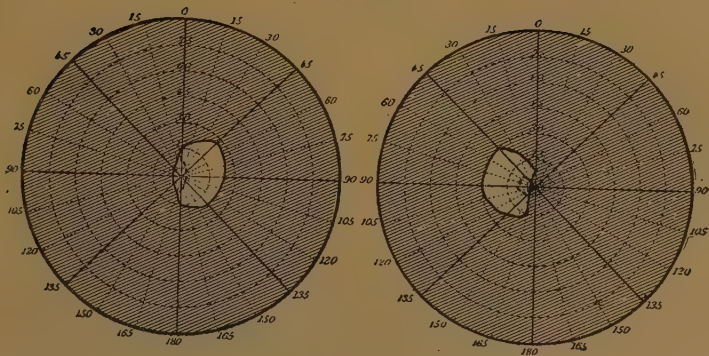
Nous avons suivi cette malade et pratiqué plusieurs examens, soit dans le service du Dr Bécclère, soit à l'Hôtel-Dieu. Une amélioration très rapide s'est montrée; les céphalées ont disparu au bout de quelques jours. Le 7 février 1913, le champ visuel que nous publions est déjà agrandi; il perd ses caractères d'hémianopsie et l'acuité s'améliorait après 3 mois, à peine, de traitement.

ETAT ACTUEL. — Au 28 mai 1913, la malade a eu 27 séances de radiothérapie; les maux de tête sont tout à fait disparus et le développement des phénomènes acromégaliqes s'est arrêté.

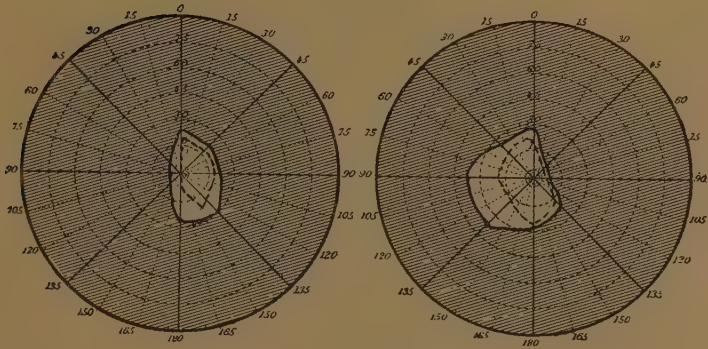
Malheureusement, il n'y a pas eu de rétrocession dans les déformations osseuses. Les mesures des extrémités restent les mêmes. Les règles n'ont pas reparu et la malade continue son traitement.

Le résultat le plus beau est celui obtenu du côté des troubles oculaires.

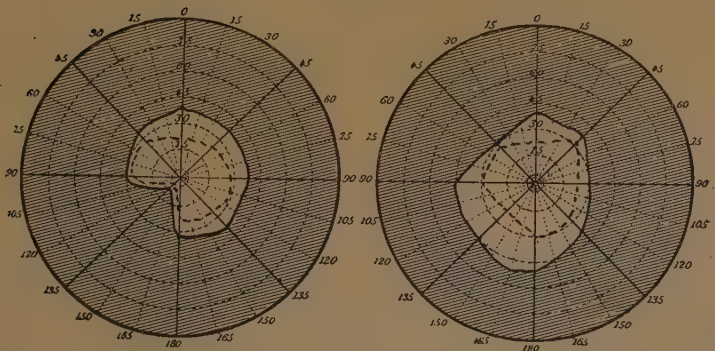
Le 1^{er} juillet 1912.



Le 7 février 1913.



Le 7 mai 1913.



Champ visuel pour le blanc.

Champ visuel pour le rouge
et le vert.

L'acuité de l'œil droit est maintenant de 7/10; le sens chromatique est bien meilleur, puisque son acuité est de 4/10 pour le vert et de 6/10 pour le rouge.

L'œil gauche a maintenant la vision centrale; elle est égale à 1/20 et le sens chromatique presque nul au début a reparu.

Du côté du champ visuel, amélioration plus marquée encore; nous n'avons trouvé aucun résultat publié qui lui soit comparable. L'œil gauche a récupéré sa partie temporale sauf dans un petit cadran dans la région temporale inférieure. Celui de l'œil droit, atteint ou dépasse 30° en tous les sens.

Pour les deux yeux, le champ visuel du rouge et du vert est centrique, et voisin de 30°.

A l'examen ophtalmoscopique, on voit à l'œil gauche l'aspect atrophique de la papille avec un léger croissant d'atrophie choroïdienne dans la partie interne. Les veines sont légèrement augmentées de volume.

L'œil droit présente les mêmes caractères ophtalmoscopiques mais moins marqués.

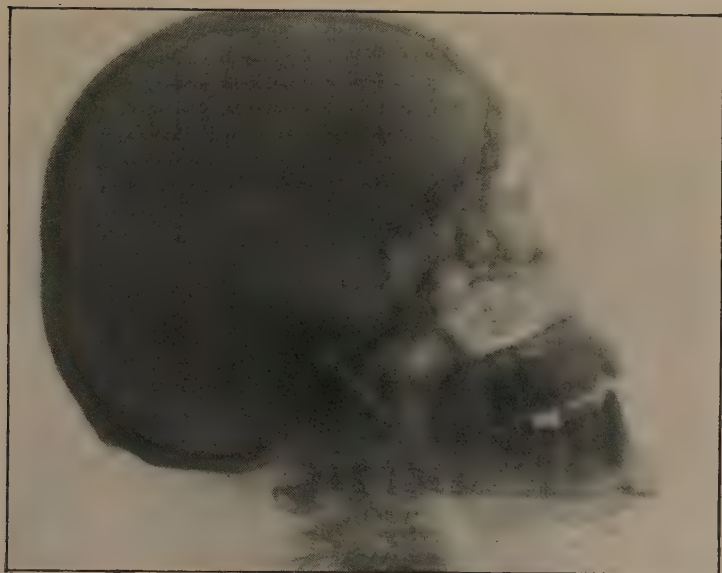
Observation n° 2.

M. L... âgé de 39 ans se présente à la clinique des Quinze-Vingt dans le service du docteur Valude, le 25 septembre 1912, se plaignant d'une baisse progressive de la vue et de maux de tête.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — Le 30 novembre 1911, il s'est réveillé avec un très fort mal de tête; la douleur siégeait surtout sur le front et les tempes; elle est sourde, continue, sans exacerbation. Pas de vomissements ni de vertiges.

Au bout de 15 jours, la vue commence à baisser; il voit plusieurs oculistes qui ne sont pas d'accord sur le diagnostic et instituent des traitements divers (cacodylate de soude, hémoplasme Lumière, hémoglobine); il y a alors un arrêt dans les céphalées et la vue reparaît un peu.

PLANCHE III



Radiographie de M. L... — Agrandissement de la selle turcique avec usure des apophyses clinoides postérieures. Pas de syndrome acromégalique.

En août 1912, nouvelle crise douloureuse. Il voit un nouvel oculiste qui fait l'analyse des urines où on ne trouve ni albumine ni sucre. La réaction de Wassermann est négative; la ponction lombaire prouve une absence d'hypertension; le liquide céphalo-rachidien est transparent sans lymphocytose.

On essaie le traitement mercuriel. 10 piqûres intra-veineuses de cyanure d'hydrargyre provoquent une stomatite, mais pas d'amélioration des phénomènes cérébraux.

Le diagnostic de tumeur cérébrale est posé. On propose au malade une craniotomie qu'il n'accepte pas et il se présente à nous.

A. H. — Sa mère est morte à 72 ans d'une infection qu'il ignore; son père à 58 ans, d'un néoplasme de l'estomac et le père de celui-ci serait mort de la même maladie. Ce fait est intéressant au point de vue de l'hérédité néoplasique possible.

A. P. — Lui-même n'a jamais été malade; il a une fille de 11 ans bien portante. Il s'est plaint, il y a quelque temps, d'anosmie: un examen a montré de la pharyngite sèche qui a disparu depuis. Sa taille est normale et ses extrémités sont proportionnées. Il ne présente pas d'adipose ni de troubles génitaux.

EXAMEN OCULAIRE. — L'œil droit ne présente rien de particulier à l'examen externe, les mouvements en sont bien conservés.

La pupille présente une légère mydriase et elle a perdu tout réflexe à la lumière, à l'accommodation et à la convergence. Nous ne pouvons trouver par conséquent le réflexe hémipoptique de Wernicke.

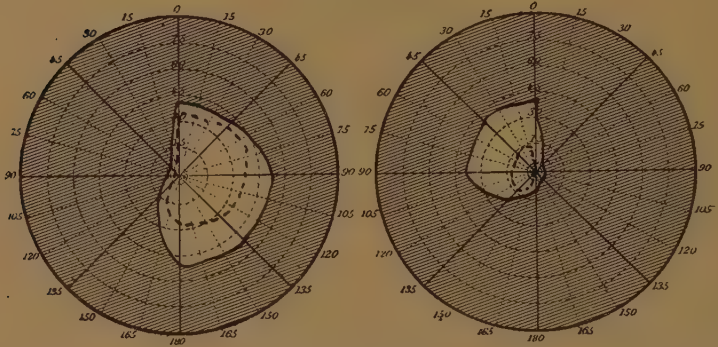
L'examen de la papille est cependant normal. La réfraction est emmétrope.

L'œil gauche est en strabisme interne de 15° environ. Strabisme fonctionnel qui remonterait à l'âge de 6 ans, en rapport avec la réfraction de cet œil nettement hypermétrope avec un astigmatisme de 3,50 dioptries dans le méridien

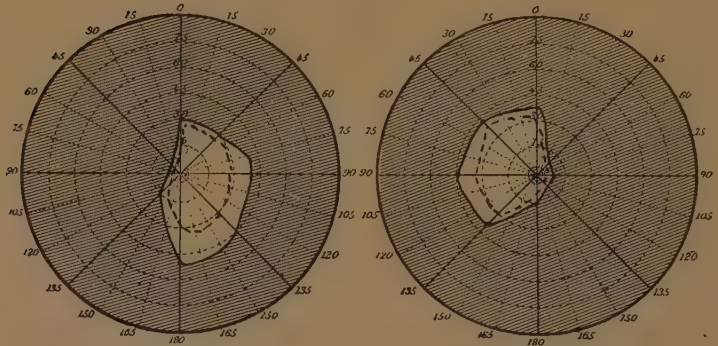
vertical conforme à la règle. L'amplitude des mouvements de l'œil est normale.

L'acuité de ce malade est très mauvaise 5 p. 100 à droite,

Le 29 octobre 1912.



Le 13 février 1913.



Champ visuel pour le blanc.

Champ visuel pour le rouge
et le vert.

et 2 p. 100 à gauche après correction. Le sens des couleurs est conservé.

L'examen du champ visuel montre une hémianopsie temporelle double avec conservation du centre de fixation. Le champ visuel pour le rouge et le vert est à peu près concentrique au blanc sans scotome central.

Une radiographie du crâne, que nous reproduisons, est faite : elle montre une selle turcique agrandie avec disparition des apophyses clinoides postérieures. La selle turcique paraît beaucoup plus ouverte que normalement. C'est d'ailleurs la seule lésion que l'on constate. L'épaisseur de la voûte crânienne est régulière; il n'y a pas de prognatisme et les sinus sont normaux.

Nous faisons une nouvelle analyse d'urines et une nouvelle réaction de Wassermann qui restent toutes deux négatives.

Le diagnostic de tumeur de l'hypophyse est posé.

Le 16 octobre, les douleurs persistent et la vue ayant baissé, le Dr Valude l'adresse au Dr Bécclère chez lequel le Dr Jaugeas fait une nouvelle radiographie et institue le traitement radiothérapique qu'il a bien voulu nous communiquer.

« Les irradiations ont porté sur les régions temporales et frontales, ce qui a permis d'utiliser 4 portes d'entrée principales et ainsi d'augmenter la dose profonde reçue par la région hypophysaire, occupant à peu près le foyer de la courbure temporo-frontale sans léser le tégument cutané.

Le rayonnement employé, très pénétrant (n° 8 b) était filtré par une lame d'aluminium de 1 millimètre d'épaisseur ayant pour résultat d'élever la pénétration du rayonnement au degré 9 b.

La dose administrée, au niveau des 4 points traités, a été de 5 h. au début du traitement, et ramenée à 4 h. vers la fin.

Le traitement a été dirigé de telle façon qu'une même région était soumise à l'irradiation tous les 15 jours; il a compris jusqu'à présent 39 séances réparties entre les 2 tempes et les 2 moitiés du front, entre les dates du 4 novembre 1912 et du 3 avril 1913.

ETAT ACTUEL. — Nous avons revu le malade plusieurs fois; le 7 février, son état général est devenu très bon. Les maux de tête ont complètement disparu, la vue s'est améliorée; il va maintenant seul à l'hôpital, aucun trouble trophique n'a apparu.

Examen oculaire. — Un changement intéressant s'est produit; l'œil gauche, primitivement dévié, s'est redressé; c'est maintenant de cet œil que le malade se sert. Le réflexe à la lumière a reparu; il est normal; mais, à l'accommodation et à la convergence, il est encore très lent.

Nous ne pouvons mettre non plus en évidence le réflexe de Wernicke, mais l'absence de pigmentation choroïdienne en rapport avec la théorie de Dupuis-Dutemps peut suffire à l'expliquer.

La papille présente maintenant un léger flou de ses bords avec une congestion veineuse assez marquée.

Cependant, l'acuité est améliorée : avec 15° plus 3 combiné à un sphérique convexe d'une dioptrie, l'acuité est de 1/15 central.

Le champ visuel conserve toujours son caractère d'hémianopsie temporale mais le territoire vu s'est agrandi de 40 à 50° nasal.

Le réflexe pupillaire a reparu mais très faible. La pupille est uniformément blanche, à bords dentelés, traduisant un processus de dégénérescence des troncs nerveux. L'acuité est d'ailleurs très mauvaise.

Ces observations contiennent tous les éléments caractéristiques des tumeurs de l'hypophyse.

A. — Symptômes encéphaliques.

Ces symptômes qui n'appartiennent pas en propre aux tumeurs de l'hypophyse sont cependant constants et sont souvent les premières manifestations sensibles de l'évolution du processus pathologique.

En premier lieu, il faut placer les *céphalées*, qui sont signalées par la plupart des malades traduisant d'une

façon très exacte les progrès de la maladie, de même que, dans les cas de guérison, elles suivent de très près les améliorations. Souques a insisté sur ce fait qu'à chaque crise douloureuse correspondait une nouvelle poussée des troubles trophiques.

En général, elles sont associées à des vertiges et à des vomissements de type cérébral, sans nausées et sans efforts, mais ce n'est pas toujours la règle.

Leur pathogénie est d'ailleurs discutée. Pour certains auteurs, elles traduiraient une hypertension intra-crânienne (théorie mécanique), mais nous verrons que cette hypertension manque généralement dans les tumeurs de l'hypophyse ; pour d'autres, elles traduiraient une intoxication par des produits solubles sécrétés par la tumeur (M. Klippel).

Quoi qu'il en soit, elles revêtent un aspect clinique très divers : parfois, elles sont réduites pendant un temps plus ou moins long à des accès d'apparence migraineuse (Bartel, Fuchs) ; mais parfois localisées de préférence au front et aux tempes, elles ont un type continu atteignant un tel paroxysme que c'est souvent elles qui poussent le malade à voir le médecin.

Les troubles mentaux. — S'observent très fréquemment dans les tumeurs de l'hypophyse bien qu'aucun des malades que nous avons examinés n'en ait présentés.

Sur 775 cas de tumeurs cérébrales avec troubles mentaux, Schuster a trouvé 61 tumeurs de l'hypophyse, proportion qui met cette localisation néoplasique au 3^e rang après le lobe frontal et le cervelet.

Diabète. — Nous avons vu aussi combien le diabète sucré était fréquent dans les tumeurs de l'hypophyse, surtout accompagnée d'acromégalie. Aucun de nos malades n'en a présenté.

B. — Troubles oculaires.

Ce sont eux qui, par leur constance et leur caractère typique, entraînent le diagnostic.

Plusieurs statistiques touchant leur type et leur fréquence ont été faites; le travail le plus considérable sur cette question est celui d'Uthoff au Congrès International de médecine de Budapest en 1909 qui porte sur 328 cas d'affections hypophysaires : 207 sont accompagnés d'acromégalie.

Sur ces derniers, il notait :

- 89 fois une hémianopsie bi-temporale.
- 40 — de l'atrophie optique.
- 15 — de l'amblyopie ou amaurose.
- 11 — stase papillaire.
- 11 — névrite optique.
- 9 — hémianopsie homonyme.
- 5 — des troubles divers.

Les troubles du côté des nerfs moteurs de l'œil existaient dans 10 p. 100 des cas.

- 25 fois, paralysie faciale de la 3^e paire.
- 4 — — — — — 6^e —
- 12 — du nystagmus.

Dans 8 p. 100 des cas, il y avait une exophtalmie variable.

Sur les 121 cas ne s'accompagnant pas d'acromégalie, on notait :

- 37 fois de l'hémianopsie bi-temporale,
- 34 — de l'amblyopie et de l'amaurose,
- 27 — de l'atrophie optique,
- 15 — de la stase papillaire,
- 14 — de la névrite optique,
- 12 — une compression du nerf optique et du chiasma sans troubles notés,
- 2 — une hémianopsie homonyme,
- 6 — des troubles divers.

Dans 25 p. 100 des cas, il y avait des troubles du côté des nerfs moteurs de l'œil.

Nous allons voir, par ordre d'importance, ces divers troubles oculaires qui sont en général associés les uns aux autres formant un tableau clinique complexe : un de nos malades présentait en effet de l'hémianopsie bi-temporale, de l'atrophie optique, des troubles oculomoteurs, le second, de la névrite optique, de l'hémianopsie et de l'exophtalmie.

1° Examen ophtalmoscopique. — Nous savons que les indications données par la papille du nerf optique sont extrêmement importantes dans les tumeurs cérébrales, qu'elles traduisent; par un aspect de stase papillaire ou d'atrophie les modifications survenues sur le trajet des fibres optiques.

Dans les tumeurs de l'hypophyse, si le processus

atrophique est rapporté assez souvent par les statistiques que nous avons citées, il n'en est pas de même du syndrome œdème papillaire (15 à 16 p. 100 d'après Bartels, de Lapersonne et Cantonnet).

Plusieurs théories ont cherché à expliquer la formation de cet œdème. Nous verrons plus tard les raisons qui ont été données pour motiver son absence. Cette stase a des caractères variables; elle n'est pas une entité morbide; coexistant en général avec l'hypertension du liquide céphalo-rachidien, elle peut exister sans elle et, en revanche, faire défaut dans des cas d'hypertension considérable.

La théorie classique en faisait, comme caractère fondamental, une stase veineuse avec secondairement l'imbibition séreuse du nerf optique. Parinaud renversant les termes pense que le rentissement papillaire ne se fait que dans les cas d'hydropisie du cerveau, se transmettant le long des gâines à la papille.

Actuellement, à côté de cette explication d'œdème provoqué par une distension mécanique, on tend à admettre que l'agent vrai est la qualité propre du liquide céphalo-rachidien : c'est la *théorie toxique*. La pression n'intervient alors que pour faciliter la pénétration du liquide dans les gâines où, sous l'influence des toxines sécrétées par le néoplasme, se ferait un véritable œdème inflammatoire.

Cet œdème papillaire est constant dans les tumeurs cérébrales en général. Son absence dans les tumeurs hypophysaires est mieux expliquée par la théorie pathogénique classique. Il n'y a pas de raisons, en effet, pour

que ces tumeurs ne sécrètent pas des toxines comme les autres. En revanche, elles ne provoquent jamais d'hypertension; la ponction lombaire laisse couler un liquide clair qui vient goutte à goutte. La céphalée et les phénomènes cérébraux ne sont pas améliorés après cette ponction pas plus qu'après une craniectomie décompressive.

Les théories se sont multipliées pour expliquer cette absence d'hypertension. Leur nombre seul prouve leur insuffisance.

Rach pense que le processus inflammatoire produit rapidement une adhérence entre les gaines nerveuses et amène une interruption entre l'espace inter-vaginal du nerf et les confluent sous-arachnoïdiens.

Pour Terrien, la lenteur d'évolution des tumeurs de l'hypophyse permettrait une « accommodation » du cerveau et la pression de la tumeur sur les gaines empêcherait aussi la transmission à la papille d'une hypertension supérieure.

D'autres auteurs, enfin, et de Lapersonne en particulier, l'expliquent par ce fait, que la tumeur arrêtée en haut par la lame fibreuse expansion dure-mérienne qui ferme la loge pituitaire, se développe surtout du côté sphénoïdal n'augmentant pas sensiblement le volume intra-crânien.

Ces explications, si elles comportent toutes une part de vérité, ne suffisent pas. En réalité, on ignore pourquoi les tumeurs très étendues, à développement cérébral, du corps pituitaire ne provoquent pas d'hypertension et pourquoi, au contraire, une toute petite

tumeur du cervelet produit toujours une hypertension énorme.

Dans les cas où l'on constate cette stase papillaire, elle n'est pas différente à ses débuts des autres papillites, mais bientôt, le processus devient caractéristique, les veines sont grosses et tortueuses, les bords sont flous, traduisant la courbe que fait la paroi; le déplacement parallaxique montre un relief sensible; la couleur passe du rose au gris. Bientôt, si la cause continue à agir, ces phénomènes diminuent; dans certains cas, ils n'avaient même pas apparu; l'aspect atrophique s'établit, en commençant du côté nasal; la papille est blanche, à bords irréguliers et mal délimités.

Cette atrophie peut être très longue à s'établir. De Lapersonne a cité un cas où, après 15 ans, elle était encore incomplète. En général, elle s'établit beaucoup plus vite traduisant une destruction des faisceaux nerveux qui dégénèrent secondairement.

2° Hémianopsie bi-temporale. — C'est la traduction typique sur le champ visuel des tumeurs de l'hypophyse par l'action élective de celle-ci sur les fibres croisées du chiasma.

Souvent, elle ne s'établit pas d'emblée, mais il est difficile d'en saisir le début car elle passe longtemps inaperçue du malade qui ne se présente à l'examen de l'oculiste qu'à la période d'état, souvent même quand la vision de l'œil est complètement abolie.

Certains auteurs n'admettent sa valeur comme preuve de localisation chiasmatique que lorsqu'elle est double,

prétendant que dans les cas d'hémianopsie monoculaire, il s'agit seulement d'un processus de névrite.

Il est cependant des cas assez fréquents où un œil est atteint d'atrophie optique et l'autre présente une hémianopsie bi-temporale, mais le premier, avant la progression de la lésion, avait présenté le même rétrécissement temporal. La preuve en est que souvent cet œil amaurotique récupère sous l'action du traitement une partie de son acuité et alors apparaît de nouveau l'hémianopsie.

Dans d'autres cas, au contraire, l'hémianopsie est monoculaire, parce que l'affection est à son début et n'a pas encore touché le second œil qui n'est troublé que plus tard. Schultz en a cité un cas très net et cette explication paraît logique.

Quels sont les caractères de cette hémianopsie? Nous avons vu qu'elle s'installait insidieusement sans que le malade la remarque. Elle peut d'ailleurs n'être pas absolue d'emblée et venir après une hémiachromatopsie qui s'aggrave progressivement.

Cette étape intermédiaire a comme explication possible l'hypothèse de Wilbrand qu'a reprise Bard en l'enrichissant. Il admet l'existence soit de fibres spéciales plus sensibles pour les couleurs, soit une dissociation des fonctions nerveuses commençant par les couleurs, mais dans un conducteur commun puis se continuant par la vision des formes, enfin, par l'abolition de la lumière brute.

Dans la plupart des cas, cette hémianopsie n'est pas régulière pour chaque œil ni symétrique; elle présente des contours irréguliers avec un rétrécissement nasal

plus ou moins accentué. Du côté temporal, la ligne de démarcation qui peut, en haut et en bas, atteindre ou dépasser le méridien vertical, décrit en général une courbe ou une oblique comprenant, dans la partie voyante, le point central de fixation. Cependant il n'en est pas toujours ainsi. Un de nos malades présentait au premier examen une perte de la vision centrale qui fut récupérée après le traitement, et d'assez nombreux cas ont été cités.

En effet, Wilbrand qui a étudié ce point précis, dans 33 cas compte 9 cas où la limite temporale du champ visuel passe exactement sur le point de fixation dans les deux yeux, 9 cas où il passe sur un seul œil, l'autre œil étant amaurotique, 7 cas où elle passe en dehors.

Il est assez fréquent qu'il persiste dans le champ aveugle « des scotomes voyants », terme qui est en général employé pour traduire l'idée contraire mais qui traduit bien le caractère général des territoires vus. Ces irrégularités sont évidemment dues à des différences dans la compression des divers faisceaux nerveux par le processus hypophysaire. Il est impossible, en effet, quelle que soit la différenciation topographique de ces faisceaux qu'un seul soit atteint à l'exclusion des autres. D'autant que la tumeur, par ses prolongements et ses irrégularités, peut comprimer un faisceau choisi d'une façon arbitraire et épargner plus ou moins complètement le voisin.

Aussi, c'est plutôt par la bilatéralité et les caractères secondaires qui accompagneront l'hémianopsie tempo-

rale, que par la forme plus ou moins régulière de son champ que ces données auront de la valeur.

Si on a cité, en effet, des hémianopsies nasales par lésions chiasmatiques, aucune observation n'existe de double hémianopsie homonyme, pas plus que supérieure ou inférieure.

Dans certains cas, cette hémianopsie bi-temporale subit des variations rapides et même transitoires : Schoeler cite une hémianopsie latérale hétéronyme survenant après deux accouchements avec guérison dans l'intervalle. Dans un cas d'Oppenheim, les variations du champ visuel avaient lieu avec une rapidité déconcertante, augmentant ou diminuant très vite avec apparition ou disparition de scotomes périphériques.

Dans ces cas, la valeur de l'examen du champ visuel est beaucoup plus réduite, quelle que soit l'explication proposée. On a évidemment affaire à un processus qui n'est pas installé définitivement et qui devra être confirmé.

Au contraire, la valeur diagnostic de l'hémianopsie bi-temporale est unique dans la localisation d'une lésion du chiasma. M. le Professeur de Lapersonne a pu dire que « la recherche systématique de l'hémianopsie bi-temporale doit avoir la même importance que l'examen radiographique de la selle turcique ».

Le plus souvent, cet examen orientera les recherches d'une façon très précoce.

Champ visuel aveugle des hémianopsies. — La théorie classique est que, dans l'hémianopsie, le champ visuel aveugle ne voit absolument rien et que, suivant

la définition de Wilbrand et Sanger, toute qualité de perception, la clarté comme la couleur, est supprimée et n'est absolument plus perçue.

Bard reprenant la question, dans une étude faite sur trois malades au sujet d'une hémianopsie homonyme, est arrivé à une théorie contraire qui est applicable, si elle est vraie à toutes les hémianopsies.

Après une série d'expériences trop longues à relater en détail, il conclut que dans le champ aveugle, « se réaliserait une dissociation singulière de la perception de la lumière brute et de celle des formes ». Le malade serait capable de comparer deux intensités lumineuses différentes, qu'il s'agisse ou non du champ conservé, mais dans ce champ l'absence des perceptions des couleurs serait absolue.

L'explication¹ de cette dissociation des perceptions lumineuses et des perceptions de formes serait comparable physiologiquement à celles observées dans le domaine de la sensibilité tactile.

Bard propose comme explication trois hypothèses : soit d'admettre des centres différents pour les trois autres sensations comme Wilbrand l'a fait pour les héli-achromatopsies et les hémianopsies absolues; soit « d'attribuer la dissociation des trois grandes fonctions rétinienne au degré de destruction des lésions »; soit enfin d'admettre l'existence de fibres « homolatérales sensorielles », mettant en relation les demi-rétines aveugles avec le centre visuel de l'hémisphère sain mais ne permettant par leur petit nombre que la perception de lumière brute.

Depuis cette communication, aucun cas positif n'est venu affirmer la valeur de cette opinion.

Au contraire, en 1911, Gonin reprenant ces recherches est arrivé à des conclusions opposées. Il revient à la théorie primitive et admet que la destruction ou la compression d'une bandelette optique amène « la production d'un scotome absolu, bien que négatif dans la moitié opposée du champ visuel ».

Seule, une étude basée sur l'examen d'un plus grand nombre d'observations pourra dire laquelle de ces deux théories contraires est la vraie.

3° Acuité visuelle. — Il est curieux de constater que les troubles ne sont que rarement en rapport avec les lésions constatées à l'ophtalmoscope. Certains malades présentant une assez forte papillite et même de l'atrophie ont conservé une bonne acuité. D'autres dont la papille est normale se plaignent de baisse de la vue, longtemps avant qu'on puisse déceler une lésion quelconque.

De même, des observations d'hypophysectomie et de radiothérapie où le traitement avait été commencé lorsque les yeux présentaient une atrophie plus ou moins avancée et depuis longtemps, montrent qu'une acuité très bonne put même alors être récupérée.

Les troubles du champ visuel peuvent aussi passer longtemps inaperçus, car l'hémianopsie étant généralement hétéronyme, il n'y a théoriquement aucun point de l'espace qui ne soit pas vu, et le malade n'éprouve que des troubles vagues et ne se plaint pas de sa vision.

Le parallélisme n'existe pas en effet entre le rétrécissement du champ visuel et l'acuité. Le plus souvent, le point de fixation central est conservé par intégrité du faisceau maculaire, et nous citons en particulier une observation dans laquelle, avec un rétrécissement très grand du champ visuel, l'acuité centrale était égale à l'unité.

De plus, rarement, les lésions des deux yeux marchent ensemble, l'un est frappé avant l'autre : et tous les oculistes savent l'ignorance où sont les malades de l'amblyopie d'un de leurs yeux, quand l'autre a une vision à peu près normale.

La mesure de cette acuité, jointe aux modifications du champ visuel, sera le guide le plus sûr dans le traitement des tumeurs de l'hypophyse et le seul agent de contrôle du médecin.

4° Réflexes pupillaires. — Chez nos deux malades, les pupilles étaient d'ouverture égale pour les deux yeux : l'un avait tous ses réflexes conservés; l'autre les avait perdus, puis les récupéra après le traitement. En effet, sauf la réaction hémioptique de Wernicke, bien rarement obtenue, les autres réflexes pupillaires à la lumière ou à l'accommodation sont d'une recherche qui ne peut donner des résultats sûrs.

Théoriquement, il devrait toujours y avoir une répercussion pupillaire, puisque les fibres optiques situées en avant du relai, constitué par les tubercules quadrijumeaux antérieurs, forment la partie sensitive de l'arc réflexe.

Leur destruction par lésion d'une bandelette optique et du chiasma devra abolir le réflexe lumineux pour la demi-rétine aveugle.

En général, le retard des réflexes ou leur paresse qui ont été surtout notés, sont plutôt dus à l'état des nerfs optiques, au niveau de la papille et à l'œdème sur le trajet. Rares, en effet, sont les cas d'abolition coexistant avec une bonne acuité.

Lorsque la pupille est atteinte, elle se met le plus souvent en mydriase plus ou moins complète, Jacqueau, voyant dans ce fait la traduction d'une lésion de la voie centripète.

5° **Exophtalmie.** — Elle a été signalée assez souvent; un de nos malades la présentait à un degré peu élevé, mais les auteurs ne sont pas d'accord sur sa fréquence ni sur sa pathogénie. Dans la statistique d'Uthoff, que nous avons rapportée, elle existe dans 3 p. 100 des cas et elle est plus fréquente dans les tumeurs du chiasma non accompagnées d'acromégalie.

De Lapersonne et Cantonnet, la signalent 7 fois, Scalincie qui l'a étudiée dans l'acromégalie prétend qu'on la rencontre dans un 1/10° des cas. Elle est bilatérale, non pulsative, définitive, mais variable dans sa quantité, sa valeur symptomatique n'est pas très grande, car on la trouve bien plus souvent dans les tumeurs du nerf optique.

Pour de Lapersonne et Cantonnet, elle est due à la pénétration dans l'orbite d'un prolongement de la tumeur

ou plus fréquemment, quand elle est bilatérale, à une compression des sinus caverneux entraînant la stase veineuse et l'œdème des cavités orbitaires.

Scalincie l'explique plutôt par une altération secondaire ou primitive du sympathique cervical comme dans la maladie de Basedow.

6° Troubles oculo-moteurs. — Il n'est pas que les voies sensorielles qui puissent être comprimées par un néoplasme. Nous avons vu que les nerfs moteurs de l'œil, surtout le moteur oculaire commun, avaient des rapports assez proches avec la région hypophysaire, et en particulier avec la partie de la lame quadrilatère qui est la plus fréquemment lésée.

Cependant, les paralysies oculaires sont moins fréquentes qu'on pourrait le penser. Hertel donne comme chiffre 10 cas sur 174 accompagnés d'acromégalie et Lord Paynel un chiffre plus élevé : 25 p. 100 des cas. Lorsqu'il n'y a pas d'acromégalie, la statistique de Lapersonne et Cantonnet donne 29 p. 100 de paralysies.

Le moteur oculaire commun qui est le plus proche est le premier atteint. On a noté des paralysies complètes ou incomplètes : ptosis, strabisme divergent, paralysie de l'accommodation.

Plus rarement, on a constaté des paralysies du moteur oculaire externe. Un de nos malades en a cependant présenté : l'œil droit s'est mis en strabisme interne fixe, alors qu'au premier examen, c'était l'œil gauche qui présentait du strabisme interne mais non paraly-

tique dû à un vice de réfraction et coexistant avec une amplitude de mouvement presque normale.

La diplopie qui devrait théoriquement apparaître avec la paralysie est cependant rare : 8 p. 100 des cas, dit Paynel, car, au moment de son apparition, l'extension de la tumeur est telle que l'acuité de l'œil est trop compromise pour permettre la perception de deux images.

7° Réaction hémioptique de Wernicke. — Cette réaction est le plus bel exemple de la difficulté qu'il y a à faire confirmer par la pratique une vue de l'esprit qui est logique et paraît indiscutable.

Pour Déjerine, en effet, elle serait absolument caractéristique d'une lésion plus ou moins complète des fibres optiques siégeant entre le chiasma et le tubercule quadrijumeau et ferait partie intégrante et presque exclusive du syndrome de la région hypophysaire. Nous avons montré que la structure et la physiologie de l'arc réflexe pupillo-moteur doivent faire disparaître le réflexe quand le rayon lumineux frappe la demi-rétine aveugle dans les cas de lésion de la base et le laisser persister, au contraire, si la lésion est au niveau de la corticalité.

Son importance clinique est donc très grande théoriquement, mais elle a pu être prouvée si rarement que sa valeur en est bien diminuée.

Parmi les auteurs, les uns comme Rothman affirment qu'il est possible, avec des précautions (lumière faible, et réfléchi de préférence, approchée progressivement) de montrer cette réaction.

D'autres, comme Hess, ont publié des études très précises tendant à prouver, après des examens nombreux que la zone pupillo-motrice n'occupait pas toute l'étendue de la rétine, que les irradiations lumineuses suffisaient à exciter les réflexes pupillaires, même si le rayon lumineux tombait sur une partie de rétine hémioptique, que cette réaction, enfin, n'avait aucune valeur diagnostique.

Heddoènes affirme aussi qu'il est impossible de localiser, à un seul point de la rétine, les rayons lumineux qui se diffusent et excitent la partie voyante.

Dupuy-Dutemps a fait remarquer qu'en effet cette difficulté de localisation lumineuse imposait certaines précautions : en particulier de ne pas éclairer la sclérotique qui, chez certains sujets, est très perméable à la lumière, ce qui suffisait à fausser les résultats. Il explique les causes d'erreurs individuelles par une plus ou moins grande pigmentation choroïdienne qui, suivant les cas absorbant bien les rayons et ne les laissant pas diffuser, donne des résultats exacts ou au contraire dans les cas de choroïdes claires, donne des réflexes sans aucune valeur.

Sur aucun de nos malades nous n'avons pu noter cette réaction ; l'appareil de Kempmer qui est très compliqué nous faisant défaut, nous avons construit sur le même principe un appareil très simple qui devait donner sensiblement le même résultat. Il comprenait un tube contenant une lentille de puissance connue ; au foyer de cette lentille, une lampe électrique dont les rayons convergents devenaient parallèles au sortir de la lentille ;

interposé devant ces rayons, à l'autre extrémité du tube, un petit diaphragme ne laissant passer qu'un mince pinceau de rayons que l'on pouvait projeter sur un point localisé de la rétine.

Chez nos deux malades, le réflexe pupillaire s'est produit, quel que soit le point de la rétine éclairé. Il est vrai qu'ils avaient une choroïde très peu pigmentée; l'explication de Dupuy-Dutemps est peut-être applicable ici.

Quoi qu'il en soit, sa valeur est très discutée, certains auteurs l'acceptant, d'autres la niant complètement. Elle a été constatée pour la première fois par Leydel, et depuis par Martens, Samelson, Wilbrand, Peretti, plus récemment par Morat et Dupuy-Dutemps.

En revanche, Story, Weir-Mitchell, Librecht et Heddoens n'ont jamais pu la rencontrer dans des lésions du chiasma vérifiées à l'autopsie, ayant donné des hémianopsies temporales.

Elle est une pure hypothèse anatomique et physiologique.

8° Epreuve des prismes de Wilbrand. — Cette épreuve qui est d'une recherche difficile n'est pas entrée dans la pratique, bien que théoriquement on lui ait attribué une valeur propre aussi grande qu'à l'épreuve de Wernicke. Il nous a été impossible, chez nos malades, d'arriver à des résultats, soit que nous n'ayons pas une habitude suffisante de cet examen, soit que nos malades ne répondent pas exactement.

En quoi consiste-t-elle? Son principe est très simple :

si l'on fait fixer au malade un point noir placé à environ 30 centimètres de lui et se détachant sur un fond grisâtre, puis que l'on interpose entre ce point et les yeux deux prismes d'angle égal, à arête placée du côté de l'hémianopsie, le point noir n'est plus perçu et l'œil fait un mouvement changeant la direction de son regard.

Si on remplace le point par une lampe électrique et que l'on interpose les prismes dans les mêmes conditions que précédemment, il y a encore disparition de l'image, mais, de plus, la pupille qui s'était contractée doit se dilater, puisque la lumière n'est plus perçue. On ne voit se produire aucun mouvement d'arrêt des yeux si la lésion, cause de l'hémianopsie, a une localisation basale.

Le principe de cette épreuve est purement hypothétique ; elle admet « l'existence d'une voie réflexe sous-corticale pour les divers mouvements instinctifs des yeux », qui, cheminant dans la région du corps genouillé latéral, établirait la seule liaison commissurale entre la voie optique ascendante et les centres musculo-moteurs de l'œil.

De nombreuses objections ont été faites à son application : Kollner, en particulier, à la Société ophtalmologique de Berlin, rapporte que sur 9 examens il n'a eu qu'un cas positif et que, même alors, il put établir que le mouvement de l'œil du malade n'était pas dû à l'excitation de la rétine hémipique. Il prétend de plus que de nombreuses sources d'erreur sont dues à l'expérience de malades qui ont l'habitude de chercher dans le domaine de l'hémianopsie les objets qui disparaissent à

leur vue et la nécessité, pour exclure la macula, d'employer les prismes de fort degré.

C'est plutôt une expérience scientifique qu'une méthode pratique d'examen clinique.

A titre documentaire, nous allons rapprocher de nos observations, 79 observations assemblées par de Laperonne et Cantonnet dans les *Archives d'ophtalmologie* de 1910. Toutes présentent des troubles oculaires produits par une tumeur de l'hypophyse reconnue à l'autopsie et qui coexistait avec des syndromes trophiques divers, sauf acromégaliques.

Le nombre d'observations des tumeurs de l'hypophyse s'accompagnant de troubles oculaires est aujourd'hui si grand que nous n'en faisons pas un relevé nouveau sans intérêt, car la plupart de ces observations ont été maintes fois publiées. Les études de Mevel, Arnould, Lambert, Grahaud, Presbeanu, Lord Paynel et des travaux divers en citent un grand nombre ou rapportent les mêmes cas. Nous y renvoyons dans nos notes bibliographiques.

Observations :

Nous classerons les 79 observations qui nous avons pu recueillir dans la littérature médicale, en deux groupes ; dans le premier (18 observations), nous réunirons les cas dans la relation desquels l'auteur n'est pas absolument complet, en particulier au sujet du champ visuel ; dans le second, se trouvent 61 observations, complètes en ce qui nous concerne.

Nous rejetons comme inutilisables 13 autres observations : celles de Finger (*Klin. Mitteilungen, Prager Vierteljahrschr. f. prakt. Heilkunde*, Bd. LXVIII 1860), v. Dahl (*Rigaer Beiträge zur Heilkunde*, Bd. IV, fig. 2), Weigert (obs. II, in *Virchow's Archiv*, Bd. LXV), Weichselbaum (obs. I et II, in *Virchow's Archiv*, Bd. LXXXV Hft. 3), Ribbert (*Virchow's Archiv*, Bd. XC), Cunningham (*J. of Anatomy and Physiology*, J. 1879), Hoffmann (*Virchow's Archiv*, Bd. XXIV), Ingermanns (Inaug. Diss., Berne, 1889), Massot (cité par Heusser, Inaug. Diss., Berlin, 1887), Cestan et Halberstadt (*Revue neurologique*, 30 déc. 1903, Mineli (*Gazetta medica italiana*, 1903. n° 31), Carbone (*Gazetta medica italiana*, 1^{er} mai 1902), Thoinot et Delamare (*Soc. médic. des Hôpitaux*, 4 déc. 1903).

PREMIER GROUPE

Obs. 1. — PETRINA. *Vierteljahreschrift für die prakt. Heilkunde*, Bd. CXXXIII et CXXXIV. — Femme, 66 ans. Convulsions épileptiformes, marche difficile, apathie. Amblyopie progressive, portant surtout sur OD. Ptosis à droite. Myosis bilatéral. Durée, 2 ans. — *Autopsie* : sarcome de l'hypophyse.

Obs. 2. — BECK. *Zeitschrift für Ophthalmologie*, Bd. IV, H. 3 et 4. — Homme, 17 ans. Céphalées et torpeur de longue date; autres accidents évoluant en 9 semaines : obnubilations durant quelques instants, mydriase, paresse pupillaire; strabisme convergent OG. — *Autopsie* : tumeur de l'hypophyse, grosse comme une noix, comprimant les III^e et IV^e paires gauches.

Obs. 3. — BURROWS. *The London medical Gazette*, juin 1845.
— H., 47 ans. Céphalées et torpeur, salivation. Amblyopie; mydriase OG. Ptosis bilatéral. Paralysies de tous les muscles extrinsèques des yeux et des orbiculaires. Durée, 8 semaines. — *Autopsie* : carcinome de l'hypophyse envahissant les deux sinus caverneux.

Obs. 4. — NOLTE. *Schmidt's Jahrbücher*, Bd. X, 1836. — H., 26 ans. Somnolence, coma, attaques apoplectiformes. Amblyopie bilatérale progressive; réactions pupillaires faibles. — *Autopsie* : tumeur de l'apophyse comme un œuf d'oie, gagnant vers l'apophyse crista galli en détruisant le chiasma.

Obs. 5. — MOHR. *Schmidt's Jahrbücher*, Bd. XXX, 1841. — F., 57 ans Céphalées, vertiges, troubles psychiques, torpeur, faiblesse du bras droit. Photopsies, amblyopie bilatérale arrivant à un degré élevé. Apoplexie. Durée, 6 ans. — *Autopsie* : tumeur hypophysaire du volume d'un œuf d'oie, nerfs optiques ramollis, chiasma déplacé vers la gauche.

Obs. 6. — W. MULLER. *Ienaische Zeitschrift*, Bd. VI, H. 3. — H., 81 ans. Attaques apoplectiformes depuis 9 ans, hémiparésie droite et parésie faccale gauche; troubles psychiques, vertiges. Neuf semaines avant la mort apparaissent un ptosis droit et du strabisme convergent. — *Autopsie* : adénome hypophysaire, comme une noix, atrophie des nerfs optiques et du chiasma.

Obs. 7. — LOEB et ARNOLD. *Virchow's Archiv*, Bd. LVII. H. 2. 1857. — H., 32 ans. Brusque céphalée, délire; ptosis droit. Durée, quelques jours. — *Autopsie* : adénome hypophysaire avec hémorragie, comme un œuf de pigeon. Chiasma comprimé, nerfs optiques aplatis, ainsi que les III^e et V^e paires.

Obs. 8. — POTTER et ATKINSON. *The British medical Journal*, janvier 1884. — F., 29 ans. Céphalée, excitabilité, puis coma. Amblyopie de l'œil gauche, l'OD étant couvert d'un vaste leucome, protrusion des globes, *stase papillaire*. Durée 18 mois. — *Autopsie* : gliome de l'hypophyse. Le chiasma et le nerf optique droit sont refoulés, dans une dépression de l'hémisphère droit, presque jusque vers les tubercules quadrijumeaux.

Obs. 9. — MAIER. *Virchow's Archiv*, Bd. XIV. — H., 76 ans. Vertiges, perte de la mémoire. Amaurose de l'œil gauche. Mort par apoplexie. — *Autopsie* : tumeur de la dure-mère ayant pénétré dans l'hypophyse et la selle turcique; le chiasma et les nerfs optiques sont comprimés, le gauche est complètement détruit.

Obs. 10. — MENINGA. Inaug. Dissert. Kiel, 1897. — F., 50 ans. Depuis 4 ans et demi, céphalées et vomissements, puis paralysie à gauche et contractures à droite; urines normales. Amblyopie aboutissant à l'amaurose complète : à l'ophtalmoscope, atrophie primitive. — *Autopsie* : carcinome hypophysaire pénétrant dans le nez. Compression des nerfs optiques et de la protubérance.

Obs. 11. — AGOSTINI. *Rivista di pathol. nerv. e ment.*, 1899, IV. — H., 50 ans. A droite, strabisme convergent et atrophie optique commençante. — *Autopsie* : fibro-sarcome mélanique de l'hypophyse.

Obs. 12. — SOCA. *Nouv. Iconographie de la Salpêtrière.*, mars-avril 1900, p. 101. — H. Somnolence très marquée pendant 7 mois : atrophie optique rapide; pas de paralysies des yeux ou des membres; exagération des réflexes rotuliens, hyperesthésie cutanée. — *Autopsie* : sarcome de la base du crâne englobant à la fois l'hypophyse, les tubercules mammillaires et le chiasma et pénétrant dans le troisième ventricule.

Obs. 13. — KOLLARITS. *Orvosi Hestilap.*, 1903, n° 36. — F., 17 ans, ayant acquis la syphilis un an auparavant. Six mois plus tard; céphalées, chutes convulsives, paralysie de la corde vocale droite et paralysie de la III^e paire des deux côtés et de la VI^e à droite. Mort par phtisie. — *Autopsie* : sarcome de l'hypophyse.

Obs. 14. — KOLLARITS. *Loc. cit.* — F., 28 ans. — Depuis un an, céphalées, douleurs dans la zone du maxillaire supérieur gauche; exophtalmie gauche et paralysie de l'abducens gauche. — *Autopsie* : angiosarcome hypophysaire.

Obs. 15. — SWENSON. *Chicago medical Recorder*, 1901, XX, 177. — H., 31 ans. Coexistence de sarcomes cutanés; mort par cachexie. Paralysie de la III^e paire OD, puis de la V^e et de la VI^e à droite, puis des mêmes nerfs du côté gauche; l'élévation était conservée. L'auteur ne parle pas de la vision, mais signale qu'il n'existait pas de stase papillaire. — *Autopsie* : sarcome de l'hypophyse; autres nodules sarcomateux dans la peau et divers viscères.

Obs. 16. — WOOD. *Opht. Record Chicago*, 1908, XVII, 109. — H., 31 ans. Sans aucun symptôme d'acromégalie ou de myxœdème; pas de syphilis, urines normales. Acuité : OD 1/10, OG 1/5; les pupilles réagissent normalement. La radiographie montre un élargissement notable de la selle turcique, surtout à sa partie antérieure.

Obs. 17. — WYLIE. *Opht. Record Chicago*, 1908, XVII, 241. — F., 26 ans. Aucun signe de syphilis, d'acromégalie ou du myxœdème. OD : perception lumineuse; OG : 9/10; pupilles normales; la papille droite présente l'atrophie primitive, la gauche est un peu pâle.

Trois ans plus tard, la malade est revue pour douleurs violentes dans la région de l'OD qui est aveugle et saillant au

point de nécessiter une blépharorrhaphie. OG, non exophtalme, n'a plus que la perception lumineuse. Mort. Pas d'autopsie.

Obs. 18. — BREITNER. *Virchow's Archiv*, 1883. Bd XCIII. — F. Evolution chronique : troubles de l'ouïe, du tonus musculaire, de la marche, vomissements, délire. Baisse de la vision. — *Autopsie* : adénome de l'hypophyse, comme un œuf de pigeon, comprimant les nerfs optiques, le chiasma et la base du cerveau.

DEUXIÈME GROUPE

Obs. 19. — ROSENTHAL. *Klinik der Nervenkrankheiten*, 1875. — H., 34 ans. Céphalées, faiblesse des jambes, diabète sucré et polyphagie. Amblyopie avec rétrécissement progressif du champ visuel, cécité d'abord de l'œil droit, puis de l'œil gauche. Atrophie optique. Durée, 2 ans et demi. — *Autopsie* : sarcome de l'hypophyse, gros comme une noix, pénétrant dans la fente sphénoïdale ; dégénérescence des nerfs optiques.

Obs. 20. — EISENLOHR. *Virchow's Archiv*, Bd. LXVIII, 1876. — F., 23 ans. Céphalées, vomissements, instabilité, jactation, contractures au bras droit, constipation. Pupilles moyennement dilatées et réagissant, puis dilatées au maximum et sans réflexes. *Stase papillaire*. Durée 10 jours. — *Autopsie* : adénome hypophysaire, gros comme une cerise avec de récentes hémorragies. Il adhère aux deux sinus caverneux et aplatit le chiasma et les nerfs optiques. La gaine du nerf optique droit est très distendue.

Obs. 21. — LADAME. *Symptomatologie und Diagnostik der Hirngeschwülste*. Würzburg, 1865. — F., 19 ans. Céphalées, vertiges, vomissements, somnolences, constipation, convul-

sions épileptiformes ; contractures du pied gauche ; parésie du facial gauche et contractures dans les muscles droits de la face. Amblyopie bilatérale d'abord à droite, puis à gauche, myosis, puis amaurose complète. Durée, 18 mois. — *Autopsie* : tumeur sortant de la selle turcique et empiétant sur les trois étages de la base du crâne ; compressions marquées jusque sur la protubérance ; le chiasma est introuvable ; les nerfs optiques sont aplatis et séparés de la masse comme s'ils étaient sectionnés.

Obs. 22. — HABERSCHON. *Medical Times and Gazette*, oct. 1864. — F., 26 ans. Céphalées, somnolence, convulsions épileptiformes, constipation. Douleurs et parésie de la moitié droite de la face. Hémiparésie gauche, albuminurie, anosmie. En un an il se développe une amaurose bilatérale totale. Paralysie de tous les muscles des yeux, sauf du releveur ; protrusion des globes. Durée totale, 6 ans. — *Autopsie* : carcinome de l'hypophyse, comme un œuf d'oie, développé en bas vers le sinus sphénoïdal et en haut vers le troisième ventricule. Chiasma et nerfs optiques aplatis.

Obs. 23. — RAYER. *Archives générales de médecine*, 1823, III, 350. — H., 47 ans. Céphalées, vomissements, torpeur, constipation, amaurose bilatérale. Durée, 3 mois. — *Autopsie* : tumeur hypophysaire comprimant le chiasma et les nerfs optiques.

Obs. 24. — RAYER. *Loc. cit.* — H., 38 ans. Céphalées, torpeur, baisse progressive de la vue, puis, peu à peu, cécité bilatérale ; myosis avec perte des réflexes. Durée, 3 ans. — *Autopsie* : encéphalite chronique et de plus tumeur hypophysaire comprimant le chiasma et les nerfs optiques, surtout le droit.

Obs. 25. — RAYER. *Loc. cit.* — H., 73 ans. Céphalées, vertiges, torpeur, contractures des muscles de la face et des

yeux; puis hémiplegie droite. Amaurose de l'œil gauche. Mort par apoplexie. Durée, 15 ans. — *Autopsie* : tumeur hypophysaire comprimant le nerf optique gauche.

Obs. 26. — RAYER. *Loc. cit.* — F., 38 ans. Céphalées vertigineuses, torpeur, altération de la voix et déviation de la langue. Amaurose d'abord OG puis OD; mydriase. Surdité à gauche. Durée, 9 mois. — *Autopsie* : grosse tumeur hypophysaire comprimant les nerfs optiques et ayant détruit les apophyses clinoides postérieures, surtout la gauche.

Obs. 27. — RAYER. *Loc. cit.* — F., 26 ans. Céphalées, vomissements, torpeur. Contractures dans les muscles faciaux, dysménorrhée, perte de la voix. Cécité passagère à deux reprises, puis cécité définitive avec mydriase. Durée, 1 an. — *Autopsie* : Grosse tumeur hypophysaire, calcifiée et comprimant les nerfs optiques.

Obs. 28. — HEUSSER. Inaug. Diss. Berlin, 1887, et *Virchow's Archiv*, Bd. CXVIII. 1887. — F., 64 ans. Atteinte d'un cancer rectal, pendant l'évolution duquel apparurent des douleurs dans la moitié gauche de la face, puis ptosis gauche et amblyopie très marquée de l'œil gauche. OD considéré comme normal. — *Autopsie* : lymphosarcome hypophysaire comprimant le nerf optique gauche et les nerfs oculo-moteurs de ce côté; foyers cancéreux dans divers viscères.

Obs. 29. — ZENKER. *Virchow's Archiv*, Bd. XII. — F., 6 ans. Vomissements, torpeur, crampes de la nuque et secousses dans le bras, constipation, hypothermie. Amblyopie bilatérale très marquée; réflexes pupillaires faibles. Durée, 9 mois. — *Autopsie* : kyste de l'hypophyse aplatisant le chiasma et les parties environnantes de l'encéphale.

Obs. 30. — ILMONI. *Schmidt's Jahrb.*, 1856. — H., 45 ans. Céphalées, torpeur, délire, constipation. Amaurose bilatérale ayant atteint d'abord OD. — *Autopsie* : Tumeur hypophysaire kystique comprimant autour d'elle.

Obs. 31. — ABERCROMBIE. *Pathol. and practic. Researches on dis. of the brain and spinal cord.* — H. Céphalées, nausées. Amaurose bilatérale ayant atteint d'abord OD, pupilles immobiles. Durée, 2 ans et demi. — *Autopsie* : tumeur de l'hypophyse, 5 ou 6 fois plus grosse que normalement, s'étant développée vers les nerfs optiques.

Obs. 32. — WEIGERT. *Virchow's Archiv*, Bd. LXV. — Pas d'autres symptômes que la *stase papillaire* suivie d'atrophie totale des nerfs optiques. — *Autopsie* : tumeur hypophysaire du volume d'une noix, ayant aplati le nerf optique gauche. Les nerfs optiques ont leurs gâines distendues dans le voisinage du globe et les papilles sont saillantes à la coupe.

Obs. 33. — GROSSMANN. *Berliner klin. Wochenschrift*, 1879. — F., 36 ans. Céphalées, vertiges, vomissements, secousses dans les muscles de la face; diabète sucré, albuminurie; diarrhée intermittente. Surdité à droite. Amblyopie élevée, plus marquée d'un côté, avec rétrécissement généralisé du champ visuel et troubles de la vision chromatique. *Stase papillaire* précédant l'atrophie avec amaurose complète. Durée, 2 ans. — *Autopsie* : tumeur hypophysaire, comme une grosse noix, comprimant et ramollissant les parties environnantes.

Obs. 34. — RATH. Inaug. Diss. Göttingen, 1888, et *Archiv für Ophthalmologie*, Bd. XXXIV, 1888, H. 4. — H., 63 ans. Céphalées, vomissements, vertiges, torpeur; paresthésie des membres, légère parésie faciale droite; polyurie et polydipsie, constipation. Double ophtalmoplégie : ptosis d'un côté, puis bilatéral, perte des mouvements en haut, en bas, et en

dedans, strabisme paralytique avec diplopie. Amblyopie élevée avec décoloration papillaire, surtout dans le segment temporal; immobilité pupillaire. Durée, 1 an. — *Autopsie* : sarcome hypophysaire en deux parties : intra et extra-durale. Chiasma refoulé en avant, nerf optique gauche aminci, nerf optique droit enroulé en demi-cercle; les nerfs oculo-moteurs sont gris à la coupe.

Obs. 35. — RATH. *Loc. cit.* — H., 51 ans. Céphalées, insomnie puis torpeur. Amblyopie bilatérale avec hémianopsie bi-temporale; légère décoloration papillaire; troubles du cristallin et de la choroïde à la périphérie; strabisme divergent à droite. Durée, 13 ans. — *Autopsie* : sarcome de l'hypophyse, comme une petite pomme, compression des parties environnantes.

Obs. 36. — LEBER. *Archiv für Ophthalmologie*, Bd. XIV. H. 2. — H., 24 ans. Céphalées, vomissements, vertige, délire, torpeur, constipation. Contractures, parésie du facial droit. Double paralysie de l'abducens et parésie de la III^e paire; exophtalmie légère de l'œil gauche. Au début, faible amblyopie sans altération du champ visuel, puis amblyopie bilatérale élevée; *stase papillaire*; pupille droite dilatée et réagissant faiblement. — *Autopsie* : gliosarcome hypophysaire; développement fibreux dans les papilles; dégénérescence grise des nerfs optiques et des VI^e paires.

Obs. 37. — NOTHNAGEL. *Topographische Diagnostik d. Gehirnkrankheiten.* — F., 6 ans. A l'âge de 3 ans, chute sur la tête. Céphalées. Amblyopie marquée OG; strabisme divergent, protusion et immobilité de cet œil; tumeur orbitaire enlevée en même temps que l'œil gauche. OD reste normal. Durée, 3 ans. — *Autopsie* : gliosarcome hypophysaire gros comme une pomme; le chiasma et les nerfs optiques traversent la tumeur.

Obs. 38. — LÉVY. Inaug. Diss. Heldeiberg, 1897. — F., 22 ans. Céphalées, vomissements. OG distingue les mouvements de la main; OD compte les doigts à 5 centimètres. *Stase papillaire*. Plus tard, cécité. Pas d'autopsie.

Obs. 39. — ROSSIOLI. *Americ. Journ. of med. Sciences*, 1892, 282, — H., 58 ans. Céphalées, puis assez rapidement survint la cécité en même temps que de l'agitation et de l'insomnie. *Stase papillaire* et immobilité des pupilles. — *Autopsie* : adénocarcinome hypophysaire, gros comme une noix; atrophie du chiasma et des nerfs optiques.

Obs. 40. — WOLCOMBE. *British med. Journal*, 23 juin 1893. — F., 11 ans. Brusquement, céphalées et baisse de la vision. En trois semaines survint la cécité, en même temps qu'un léger ptosis bilatéral. — *Autopsie* : psammome hypophysaire, gros comme un œuf de poule, en partie mou, en partie dur et calcifié; le chiasma est complètement détruit.

Obs. 41. — FRANKENBERG. *Deutsche med. Wochenschrift*, 1896, p. 41. — H., 37 ans. Atrophie optique bilatérale. — *Autopsie* : kyste de l'hypophyse, gros comme une pomme, qui occupe l'espace entre le chiasma et la protubérance et a complètement aplati les nerfs optiques.

Obs. 42. — FRANKENBERG. *Loc. cit.* — H., 43 ans. Un œil était amaurotique, l'autre présentait une hémianopsie temporaire. A l'ophtalmoscope, on constatait l'atrophie papillaire primitive. — *Autopsie* : lésions analogues à celles du cas précédent.

Obs. 43. — PECHKRANZ. *Gazetta lekarska*, 1898, n^{os} 43 et 44 et in BIRT, Inaug. Diss. Marburg. 1907. — H., 19 ans. Depuis 2 ans, céphalées, irritabilité et apathie; amaurose et immobilité pupillaire OG; hémianopsie temporaire OD. Un mois

avant sa mort : tremblement de la tête, secousses dans la jambe droite, réflexes exagérés, contractures diverses, vomissements. Cécité bilatérale totale : *stase papillaire*; ophtalmoplégie complète et exophtalmie des deux côtés. — *Autopsie* : sarcome angiomatode de l'hypophyse, comprimant les nerfs optiques.

Obs. 44. — STIRLING. *Annals of. Ophthalmol.*, 1897, VI. — H. Début par cécité de l'OG et hémianopsie temporale de l'OD avec atrophie papillaire légère; plus tard, cécité bilatérale en même temps qu'exagération des réflexes rotuliens, adiposité, stupeur et troubles psychiques. — *Autopsie* : tumeur hypophysaire.

Obs. 45. — FRASER. *The Glasgow med. Journ.*, 1898, p. 212. — Homme grand et fort; on ne signale pas d'autre signe d'acromégalie. Céphalées, polydipsie et polyurie. Hémianopsie temporale de l'œil gauche (?). Pas d'examen ophtalmoscopique. — *Autopsie* : sarcome hypophysaire pénétrant dans le nerf optique gauche.

Obs. 46. — SPILLER, *Journ. of nervous and mental diseases*, 1896, n° 1. — Céphalées, somnolence, perte de la mémoire. Hémianopsie bi-temporale avec atrophie. — *Autopsie* : sarcome hypophysaire, gros comme une noix.

Obs. 47. — BURR et RIESMANN. *Journ. of nerv. and ment. diseases*, 1899, n° 4. — F., 43 ans. Excitabilité, puis prostration; exagération des réflexes papillaires. Amaurose double avec immobilité pupillaire. — *Autopsie* : sarcome de 6 centimètres sur 3, remontant à 1 centimètre au-dessus du genou du corps calleux; chiasma complètement atrophié.

Obs 48. — KASSIERER. *Neurol. Centralblatt*, 1899, p. 1. 113. — H., 21 ans. Céphalées, vertiges, anosmie. Paralyse réci-

vante de l'oculo-moteur commun gauche. Hémianopsie bitemporale avec rétrécissement des champs conservés; acuité visuelle : 1/60. A l'ophtalmoscope, légère atrophie papillaire. Pas d'autopsie.

Obs. 49. — STEWART. *British med. Journ.*, 1890, VI. — Céphalées, vomissements; propagation de la tumeur dans les fosses nasales avec épistaxis profuses. Hémianopsie temporale OD, amaurose presque complète OG. — *Autopsie* : angiome périthélial de l'hypophyse.

Obs. 50. — STEWART. *Loc. cit.* — Hypertrophie du tissu cellulaire sous-cutané; léger œdème des mains et des pieds, pâleur de la peau, rappelant le myxœdème. Hémianopsie temporale OD, amaurose OG: plus tard amaurose et atrophie papillaire bilatérales. Durée, 9 ans. — *Autopsie* : endothéliome de la base du crâne comprenant l'hypophyse et le chiasma.

Obs. 51. — BAILEY. *Allg. Pathologie und. pathol. Anat.*, 1900, p. 133. — Homme souffrant depuis de longues années de céphalées et de paresthésie des jambes qui, quelques mois avant sa mort, présenta brusquement de graves manifestations cérébrales; paralysie de quelques filets de l'oculo-moteur commun et cécité. — *Autopsie* : hypertrophie parenchymateuse de l'hypophyse, au milieu de laquelle s'était produite une hémorragie.

Obs. 52. — KOESTER. *Neurolog. Centralblatt*, 1902, n° 13. — F., 36 ans. Aménorrhée, céphalées. Cécité et hallucinations visuelles. Atrophie papillaire. Durée, 14 mois. — *Autopsie* : kyste hypophysaire gros comme une noix, contenant un liquide colloïde, auquel tient une petite tumeur; le chiasma était entraîné par lui et les nerfs optiques, surtout le gauche, complètement atrophiés.

Obs. 53. — BERGER. *Zeitschrift f. klin. Medizin*, Bd. LIV, p. 903. — H., 14 ans. Infantilisme, arrêt de développement; rudesse de la peau et des ongles, chute des cheveux: Céphalées, nausées, vomissements. Amblyopie et *stase papillaire*. — *Autopsie*: tumeur hypophysaire placée derrière le chiasma.

Obs. 54. — BARTELS. *Zeitschrift f. Augenheilkunde*. Bd. XV, H. 5. — H., 21 ans. Développement normal jusqu'à 15 ans, puis arrêt de développement. Type féminin avec adiposité cryotorchide à droite. Au milieu des autres symptômes de tumeur cérébrale survint une amblyopie rapide à droite, avec rétrécissement périphérique et une acuité de $1/3$; pas d'hémianopsie ni de réaction hémioptique. La vision s'améliora pendant un repos d'une année, puis assez brusquement, il se produisit une amaurose bilatérale. L'ophtalmoscope décela au début une très légère stase, puis une atrophie primitive, enfin une *stase papillaire* marquée. Trépanation sans résultats. — *Autopsie*: tumeur épithéliale de l'hypophyse avec compression des parties environnantes.

Obs. 55. — FUCHS. *Wiener klin. Wochenschrift*, 1903, n° 6, p. 151. — H., 30 ans, taille 1 m. 64, adiposité, intelligence normale. Hémanopsie bi-temporale; réflexes pupillaires conservés; pas de réaction hémioptique de Wernicke; légère atrophie papillaire. A la radiographie, agrandissement marqué de la selle turcique.

Obs. 56. — BRAMWELL. *Clin. Stud.* Edimbourg, 1905-6, IV, p. 331. — Hémanopsie bi-temporale durant 5 ans, puis l'OG devient amaurotique: l'OD a perdu presque complètement la vision. Compression du chiasma.

Obs. 57. — MILLER. *Journal of nervous and mental diseases*, 1905, XXXII, p. 531. — F., 75 ans. Troubles mentaux; cécité complète: taies cornéennes empêchant de voir le fond

de l'œil. Mort par broncho-pneumonie. — *Autopsie* : tumeur de la partie antérieure de l'hypophyse, grosse comme une noix; c'est un adénome avec tissu fibreux et kystes colloïdes. Les nerfs optiques y sont adhérents, le gauche est surtout atrophié.

Obs. 58. — BREGMAN et STEINHAUS. *Journal de Neurologie*. Bruxelles, 1907, nos 16 et 17. — F., 48 ans. Depuis un an engraissait beaucoup; puis évolution de l'affection en quelques semaines. Début par céphalées et blépharospasme gauche; les mouvements d'élévation de cet œil sont limités (donc syndrome de Weber, car les membres droits et la moitié droite de la face étaient aussi paralysés). Cécité; pupilles immobiles; fond des yeux normal. Ponction lombaire ne révèle ni hypertension ni éléments cellulaires. — *Autopsie* : tumeur hypophysaire épithéliale comprimant la partie gauche du pédoncule et de la bandelette optique gauche.

Obs. 59. — BREGMAN et STEINHAUS. *Loc. cit.* — F., 7 ans. OD amaurotique; OG compte les doigts à 15 centimètres; atrophie papillaire primitive; pupilles réagissent mal; puis strabisme externe OG et immobilité des yeux vers le haut. Ponction lombaire décèle de l'hypertension; le liquide ne contient pas d'éléments cellulaires. — *Autopsie* : grosse tumeur épithéliale de l'hypophyse, occupant tout l'espace entre le chiasma et la protubérance, comprimant le chiasma, les bandelettes et le pédoncule.

Obs. 60. — VON HIPPEL. *Virchow's Archiv*, 1891, Bd. CXXVI. — F., 28 ans. Depuis 2 ans, troubles de la vue et diplopie. Puis céphalées. Affaiblissement de la mémoire. Pas de paralysies oculaires. OG réduit à la perception lumineuse. OD V. : 1/4, champ rétréci. Des deux côtés, atrophie avec *stase papillaire*. — *Autopsie* : gliosarcome hypophysaire, aplatisant le chiasma et les nerfs optiques.

Obs. 61. — J. GALEZOWSKI. *Société de neurologie de Paris*, 3 juillet 1906. — F., 56 ans qui depuis 3 ans a de la baisse de la vision. Champ visuel exactement bi-temporal, les points de fixation sont occupés; la réaction pupillaire de Wernicke est très nette. A l'ophtalmoscope, papilles pâles, en voie d'atrophie; pas de stase papillaire. La radiographie montre l'élargissement de la selle turcique.

Obs. 62. — NETTLESHIP. *Brit. med. Journal*, 1883, II, p. 778. — H., 36 ans. Depuis peu de temps la vision de l'OG a baissé; cet œil devint rapidement amaurotique et sa papille atrophique. L'OD avait une hémianopsie temporale et une papille un peu blanche. L'hémianopsie était bien limitée et la ligne de séparation coupait le point de fixation. Paralyse de l'oculo-moteur commun gauche. Puis anosmie et épistaxis. — *Autopsie* : tumeur comprimant depuis le chiasma jusqu'à la protubérance, surtout du côté gauche.

Obs. 63. — KRAUSS. *Buffalo med. and surgic. Journal*, 1890, et in KRUSE. Inaug. Diss. Marburg, 1894. — H., 48 ans. Céphalées, vertiges. Amblyopie, OD 5/12, OG 5/24; hémianopsie bi-temporale, plus marquée du côté de l'œil droit. Papilles blanches et vaisseaux rétrécis. — *Autopsie* : tumeur de l'hypophyse.

Obs. 64. — ERSTERER *Zehenders klin. Monatsbl. Augenheilk.*, 1865 p. 51 et in KEIL. Inaug. Diss. Halle, 1885. — Apparition, peu de temps avant la mort, d'une hémianopsie bi-temporale avec une petite zone scotomateuse relative entre les deux moitiés du champ visuel. — *Autopsie* : sarcome hypophysaire, gros comme un œuf de pigeon, dans l'angle antérieur du chiasma et gagnant vers les nerfs optiques.

Obs. 65. — ROSS. *British med. Journal*, I, p. 852. — Hémianopsie bi-temporale avec aspect normal des papilles; plus

tard amaurose et atrophie papillaire OD, hémianopsie temporale et décoloration de la partie interne de la papille OG. — *Autopsie* : tumeur de l'hypophyse, du volume d'une orange.

Obs. 66. — CUSHING. *Journ. of nerv. and ment. diseases*, XXXIII, n° 11, novembre 1906, p. 704. — F. 16 ans. Céphalées, mains épaisses et avec léger œdème, un certain degré d'obésité. Vision normales. Un mois plus tard vomissements, attaques apoplectiformes, amblyopie. Léger rétrécissement des champs visuels sans hémianopsie, acuité ODG. 20/40. *Stase papillaire* augmentant rapidement. La ponction lombaire indique une hyperstension; pas d'éléments cellulaires. On fait une craniectomie décompressive. Mort. — *Autopsie* : le chiasma est repoussé en avant et coupé en deux.

Obs. 67. — CUSHING. *Loc. cit.* — F., 26 ans. Infantilisme sexuel, œdème des extrémités, obésité légère. Depuis 4 ans, céphalées et baisse de la vision. OG ne voit rien. OD 20/30 avec rétrécissement périphérique du champ visuel; pas d'hémianopsie; atrophie plus marquée OG; pas de stase papillaire. Pupilles également dilatées. La radiographie montre un élargissement de la selle turcique. Une craniectomie bilatérale améliore le champ visuel et l'acuité.

Obs. 68. — BABINSKI, *Société de Neurologie*, 7 juin 1900. — F., 17 ans. Céphalées depuis 3 ans, arrêt de développement des organes génitaux internes, pas de menstruation, adiposité très marquée; réflexes rotuliens exagérés; pas de paralysies. Depuis quelques mois, crises épileptiformes et baisse rapide de la vision; *stase papillaire* ODG. — *Autopsie* : épithélioma de l'hypophyse, état infantile des organes génitaux internes.

Obs. 69. — KILIANI. *Annals of Surgery*, 1904, XL, p. 35. — H., 60 ans. Depuis 1 an, troubles de la vision. ODG = 1/3;

pupilles normales ; hémianopsie bi-temporale ; atrophie primitives des papilles. Exagération des réflexes rotuliens. Trépanation décompressive. Mort. — *Autopsie* : adénome de l'hypophyse, gros de 4 centimètres sur 3 comprimant le chiasma.

Obs. 70. — THALLMAYR. Inaug. Dissert. Erlangen, 1901. — H., 45 ans. Pendant 3 ans des troubles visuels furent les seuls signes. Le malade est aveugle avec atrophie papillaire primitive ; dans les derniers mois, stupeur et paralysie des extrémités ; cinq jours avant la mort, paralysie du pharynx. — *Autopsie* : tumeur hypophysaire arrondie, qui triple l'espace normal entre le chiasma et la protubérance ; le chiasma est refoulé considérablement en avant et les nerfs optiques doivent, pour gagner les trous optiques, décrire une courbe à convexité postéro-interne.

Obs. 71. — SCHNABEL. *Zeitschrift f. Augenheilk.*, XIII, p. 70. — H., 38 ans. Les troubles visuels ont traversé trois périodes distinctes : 1^{re} période (durée, 18 mois) OD = 0 ; OG = 1/10 avec hémianopsie temporale, puis le malade recouvre la moitié nasale du champ de l'œil droit avec acuité de 1/10, tandis que celle de l'OG remonte à 4/10. — 2^e période (18 mois), état stationnaire. — 3^e période : OG baisse un peu et présente un scotome paracentral, dans la région de la tache de Mariotte. Puis, assez brusquement, l'acuité des yeux baisse beaucoup et les parties conservées du champ visuel se rétrécissent.

Au début de la maladie, la radiographie n'avait rien révélé d'anormal ; dans les dernières périodes, elle a montré un élargissement notable de la selle turque. Pas d'autopsie.

Obs. 72. — SCHLOFFER. *Wiener klin Wochenschrift*, 23 mai et 5 septembre 1907 — H., 30 ans. Depuis 7 ans, céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreille, vomissements, perte du

sens génésique. Hémianopsie bi-temporale. A la radiographie élargissement de la selle turcique. — Ablation de l'hypophyse par la voie nasale. Améliorations de tous les symptômes, sauf de l'hémianopsie. Mort 2 mois et demi plus tard. — *Autopsie* : une partie de l'hypophyse était restée et avait fait irruption dans le ventricule.

Obs. 73. — VON EISELSBERG. *Centralblatt f. Chirurgie*, 1908, n° 35. — H., 20 ans. Céphalées, arrêt d'accroissement de la taille, obésité marquée, état infantile des organes génitaux. Hémianopsie homonyme droite avec atrophie primitive de la moitié des papilles. A la radiographie, destruction du corp du sphénoïde et du dos de la selle turcique. — Ablation chirurgicale : plus de maux de tête, vision meilleure, quelques érections, tendance à la diminution de l'obésité.

Obs. 74. — VON EISELSBERG. *Loc. cit.* — H., 27 ans. Céphalées violentes, obésité. Hémianopsie bi-temporale. La radiographie montre un élargissement de la selle turcique avec destruction de ses parois antérieure et postérieure. — Ablation chirurgicale : amélioration notable, sauf de l'hémianopsie.

Obs. 75. — BYCHOWSKI. *Deutsche med. Wochenschrift*, 1909, n° 36. — F., — 17 ans. Céphalées, vomissements, apathie, adiposité, insuffisance du système pileux, absence de règles. Hémianopsie bi-temporale avec atrophie primitive. La radiographie montre une profondeur et un élargissement marqués de la selle turcique, — Ablation chirurgicale : amélioration de la plupart des symptômes, apparition des règles.

Obs. 76. — KOCHER. *Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie*, 1909, C. p. 13. — Troubles divers ne permettant aucun diagnostic précis. Deux ans et demi plus tard, apparition d'une hémianopsie bi-temporale. La radiographie révèle l'élargissement de la selle turcique. — Ablation chirurgicale : enlèvement

d'un sarcome hypophysaire ramolli. Amélioration des symptômes. Mort deux mois plus tard. — *Autopsie* : sarcome ayant déjà envahi d'autres parties de l'encéphale.

Obs. 77. — CHURCH. *Journal of the American medical Assoc.*, LIII, juillet 1909. — H., 14 ans. Aspect infantile. D'abord apparaît le diabète, puis une hémianopsie bi-temporale, céphalées et hémiparésie droite. La radiographie indique un agrandissement de la selle turcique. — Ponction du kystes ; il se développe une tumeur pulsatile avec céphalées et vomissements ; mort 8 mois après l'intervention.

Obs. 78. — CHURCH. *Loc. cit.* — F., 25 ans, arrêt des règles ; à 24 ans, troubles visuels croissants avec hémianopsie bi-temporale. La radiographie montre une selle turcique capable de contenir une grosse noix. — Ablation d'un adénome kystique de l'hypophyse. Mort.

Obs. 79. — CHURCH. *Loc. cit.* — H., 36 ans. Troubles visuel progressifs ; on constate l'amaurose de l'œil gauche et une hémianopsie temporale de l'œil droit. A la radiographie, agrandissement marqué de la selle turcique. — Ablation chirurgicale : amélioration des divers symptômes et de la vue.

CHAPITRE V

Radiographie de la selle turcique.

Ce chapitre inconnu, voici une dizaine d'années, a acquis rapidement une telle importance qu'il est aujourd'hui le complément indispensable de tout examen clinique de troubles oculaires semblables à ceux que nous venons de décrire. Beaucoup d'auteurs le considèrent comme seul capable d'entraîner le diagnostic certain des tumeurs de la région hypophysaire, et, si nous plaçons avant lui les troubles oculaires, il n'en est pas moins un moyen de contrôle d'une haute valeur.

Nous savons que l'hypophyse normalement contenue dans la dépression de la selle turcique entre le pommeau et le troussequin constitués par les apophyses clinoides antérieures et postérieures dépasse facilement ces limites lorsque son volume augmente. Mais, limitée par la sangle dure-mérienne qui la recouvre et par le plancher osseux du sphénoïde, elle doit vaincre l'un ou l'autre obstacle. Il semblerait au premier abord que la barrière supérieure fibreuse céderait la première et que l'extension de la tumeur se ferait surtout en haut du

côté cérébral. Il n'en est cependant rien. Son développement le plus fréquent est inférieur. Nous avons vu que ce fait a servi à expliquer l'absence d'hypertension cérébrale.

La tumeur usant peu à peu le sphénoïde comme les anévrysmes de l'aorte usent la paroi sterno-costale, s'étend vers la partie inférieure, postéro-inférieure, surtout où le tissu osseux compact et très dur est peu épais et le tissu spongieux abondant.

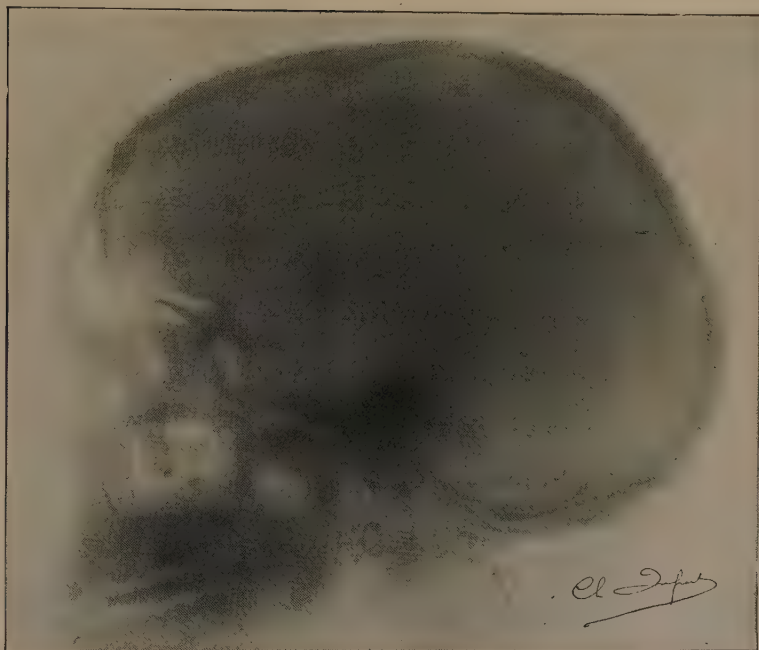
Les altérations osseuses syphilitiques ou tuberculeuses peuvent, il est vrai, produire les mêmes lésions; l'agrandissement supérieur de l'ouverture turcique a été considéré aussi comme possible, simplement sous une hypertension prolongée au cours de tumeurs cérébrales (Herdeim), mais la rareté de ces faits confirme la valeur du principe que nous avons posé.

Oppenheim, le premier, en 1899, avait songé à la radiographie pour déceler les lésions de la selle turcique, mais il n'en avait pas fait d'application. C'est à Bécère que revient le mérite d'avoir publié le premier résultat, en 1903 et d'avoir défini l'importance de ce qu'il a appelé le « syndrome radiologique ».

Nous avons déjà vu plusieurs termes de ce syndrome : épaissement irrégulier des parois du crâne et élargissement des sinus; les plus importants existant dans les tumeurs hypophysaires, même sans troubles trophiques sont les lésions de la selle turcique.

On ne peut pas les caractériser par des chiffres, car les dimensions de la selle turcique normale varient dans de grandes limites. Le diamètre antéro-postérieur va

PLANCHE IV



Agrandissement très marqué de la selle turcique, où se voit une ombre qui est sans doute la tumeur; agrandissement du sinus frontal; inégalités d'épaisseur des parois crâniennes; ressaut post-lambdoïdien.

de 8 à 16 millimètres; il existe au musée Dupuytren un crâne normal dont la selle turcique mesure 18 millimètres. La modification générale de sa forme ne peut pas non plus affirmer sa lésion. Toupet, en effet, a publié dans sa thèse plusieurs photographies de selles turciques normales, les unes présentant une ouverture supérieure tellement réduite que les apophyses clinoïdes antérieures et postérieures se touchent presque; les autres, au contraire, dessinant une courbe à grande ouverture.

Ce sont les altérations secondaires, des usures jointes à des modifications de formes qui nous diront si nous avons affaire à un cas pathologique ou non.

Pour des raisons que nous avons exposées plus haut, c'est surtout la partie postérieure qui présente le maximum de lésions : le fond de la selle se creuse, décrivant une courbe régulière, à grande ouverture en haut, « en bénitier », suivant l'heureuse expression de Launois. Tantôt, la courbe se renfle en une bosse postérieure sur laquelle semble se replier la lame quadrilatère, (c'est le cas d'une radiographie que nous publions) et l'ensemble prend une forme en « hameçon ».

Les apophyses clinoïdes postérieures et la lame quadrilatère sont les premières touchées; la silhouette nouvelle que donne la selle turcique en projection latérale est surtout due à ces dernières lésions. Soit que les lésions osseuses portent sur une perte de substance, soit qu'elles produisent une ligne nouvelle, elles apparaissent sous la radiographie avec une telle netteté que Launois et Cléret les considèrent comme un signe de certitude des tumeurs hypophysaires.

Certains auteurs, Schloffer, en particulier, avaient pensé pouvoir même diagnostiquer les contours de ces tumeurs cérébrales et leur direction par l'ouverture supérieure de la selle turcique et avoir ainsi une base de pronostic opératoire. Il admettait que lorsque l'ouverture restait étroite, le développement se faisait surtout vers le sinus sphénoïdal et que l'intervention par voie nasale avait de grandes chances de succès; au contraire, qu'elle n'était pas possible lorsque l'orifice très large montrait une expansion néoplasique vers la partie supérieure.

En réalité, ces données ne suffisent pas pour affirmer aussi nettement le diagnostic, puisque nous avons vu que, même normalement, il y avait de grandes variations individuelles.

On a même cherché à obtenir par le cliché radiographique l'image de la tumeur elle-même et plusieurs observations de Church, Menganni et d'autres affirment pouvoir photographier nettement ces tumeurs. Mills et Pfahler estiment que le siège des fibro-sarcomes peut être très nettement fixé par cette méthode.

En dehors de certaines tumeurs contenant des concrétions calcaires qui donnent une image nette, on ne peut, en général, attacher qu'une importance très réduite à ces ombres qui apparaissent parfois dans des parties normales. En effet, pour que l'image radiographique d'une tumeur cérébrale soit visible, il faut qu'elle présente, au passage des rayons, une résistance plus grande que le tissu nerveux qui l'environne, condition rarement réalisée.

Mais si la radiographie n'a pas donné de ce côté tout

ce qu'on lui a demandé, l'importance de ses réponses touchant la selle turcique reste entière et les progrès réalisés dans sa technique en ont transformé les résultats.

Pendant longtemps, en effet, il fallait avoir une foi vive et une riche imagination pour voir dans les clichés gris et flous de radiographie crânienne des images répondant à une réalité.

De très grandes difficultés rendaient presque impossible avec la technique primitive employée alors l'obtention d'une image nette.

Munch, dans une étude publiée en 1903, concluait ainsi : « La radiographie réussit dans un nombre appréciable de cas des tumeurs du cerveau, mais pour des raisons indéterminées, pas dans tous ». On attribuait les mécomptes à l'épaisseur notable et irrégulière des parois du crâne chez les acromégaliques. Des plaques osseuses méningées situées sur le trajet des rayons furent signalées par Henrot, Duchesneau et d'autres. En réalité, la cause était différente; elle tenait à une technique imparfaite : mauvaise incidence des rayons, emploi de rayons trop peu pénétrants qui nécessitaient de longues poses.

Théoriquement, en effet, la radiographie de profil de la selle turcique devrait se faire facilement, en raison de la minceur de l'écaille du temporal et de la netteté de contours du sphénoïde, mais, dans la pratique, cette image est agrandie par la distance de la plaque sensible; de plus, tout défaut de concordance d'axe du rayon normal et du rayon de la selle turcique, multiplié par

l'éloignement de la plaque sensible déforme sensiblement l'image.

Jaugeas, puis Toupet, se sont étendus très longuement sur la technique à employer : le premier insiste sur la nécessité qu'il y a à mettre le plan sagittal du crâne bien parallèlement à celui de la plaque sensible et à faire passer le foyer d'émission des rayons X sur le prolongement de l'axe de la selle turcique.

Toupet, quelques années plus tard, reprend les mêmes lois, et aidé d'Infroit, cherche à poser des repères qui permettront d'obtenir des résultats certains.

Il signale que la projection horizontale de la selle turcique passe sensiblement par un point situé à mi-distance entre la commissure externe et le conduit auditif externe.

Il fixe des deux côtés un index opaque, et pour être sûr que l'épreuve obtenue a été prise dans de bonnes conditions, il faut que les deux index soient sensiblement superposés.

Quant au rayon incident normal de l'ampoule, il est donné très facilement par un fil à plomb tombant de son centre sur l'index supérieur.

On a ainsi des images très nettes avec des contours de selle turcique, dessinés par une seule ligne qui tranche en clair sur le fond gris du cerveau. Si, dans ces conditions, une déformation et une usure notable apparaissent et que les index soient superposés, on peut et on doit penser que la déformation est réelle. Mais, ces conditions sont nécessaires, car Toupet cite des cas où, simplement par un changement de direction du

crâne ou des rayons, on arrive à avoir des selles turques à ouverture tout à fait étroite ou au contraire extrêmement agrandie.

Ces divers progrès en font une méthode de tout premier ordre qui peut permettre tous les espoirs.

CHAPITRE. VI

Traitement.

Dans les divers syndromes hypophysaires pendant le long temps où l'on a méconnu l'origine des troubles, on a parcouru les traitements les plus divers; les révulsifs et les topiques joints à la saignée et aux purgatifs, ont été employés tour à tour. Les thérapeutiques nombreuses par le fer, l'iode, l'arsenic, l'hydrothérapie chaude ne donnèrent que des mécomptes.

Dans l'observation de Saucerotte, une des premières en date, en 1773, où le diagnostic d'acromégalie puisse être affirmé rétrospectivement, et où la maladie avait été expliquée par ce fait « que la terre des urines se serait portée aux os », un traitement très complexe fut institué : « Suppression de toute boisson aqueuse, émétique en lavage plusieurs jours de suite, purges avec des hydragogues sans oublier des boissons diurétiques, lavements émollients purgatifs et par dessus le ventre des fomentations émollientes ». Le chirurgien Noël ajoute, qu'après deux mois de ce traitement, les accidents diminuèrent de moitié. Malheureusement, le

malade ayant interrompu son régime, les accidents reparurent et entraînaient sa mort.

La découverte de Pierre-Marie et les nouvelles méthodes de laboratoire et de chirurgie ont ouvert une ère nouvelle à cette thérapeutique en lui donnant une base; elle n'eut pas seulement en vue le symptôme, elle essaya d'agir sur les lésions causales pour en atténuer les effets.

De très nombreuses études ont été faites, basées sur les théories de la physiologie hypophysaire et de la pathogénie de ses troubles; on a essayé de lutter contre l'insuffisance glandulaire, de réduire son hyperfonctionnement, de détruire enfin la tumeur elle-même, cause de troubles trophiques et mécaniques.

Ces trois méthodes ont été employées avec des succès très divers qui, longtemps, purent faire douter de leur efficacité. N'oublions pas en effet que le pronostic de ces tumeurs est grave, qu'elles sont d'un examen et d'une action thérapeutique difficiles; livrées à elle-mêmes, elles entraînent presque fatalement la mort du malade à brève échéance.

Toupet, dans sa thèse, cite en effet, la statistique de Frankl Hochwart pour lequel « sur 124 cas de tumeurs de l'hypophyse sans acromégalie, la survie après les premières manifestations cliniques fut de 1 à 2 semaines dans 3 cas, de 1 à 3 mois dans 14, de 6 mois dans 15, de 1 an dans 26, de 2 ans dans 24, de 3 ans dans 11, de 5 ans dans 4, de 6 ans dans 8, de 8 ans dans 5, de 10 ans dans 8, de 20 ans dans 8 et de 40 ans dans 1 cas.

Le pronostic « *quo ad vitam* » est beaucoup moins sérieux dans les cas de tumeurs s'accompagnant de troubles dystrophiques acromégaliqes ou autres. Celles-ci, en effet, même dans de nombreux cas à type cancéreux ont une marche très lente : 20 à 30 ans en moyenne, survie beaucoup plus longue, mais assombrie par les troubles qui apparaissent chaque jour.

La mort survient soit par une complication causée par une maladie intercurrente que l'état général cachectique est impuissant à combattre, soit par une action directe cérébrale : coma, convulsions ou syncopes.

Un traitement rapide et énergique s'impose ; trois méthodes s'offrent à nous : opothérapie, hypophysectomie, radiothérapie. Nous allons passer en revue les résultats qu'elles ont donnés. Bien entendu, dans tous les cas où un diagnostic de tumeur de l'hypophyse a été porté, un examen complet du liquide céphalo-rachidien et la réaction de Wassermann devront contribuer à en fixer l'étiologie.

Si la syphilis hypophysaire est, en effet, très rare, nous savons combien est fréquente, au contraire, la méningite gommeuse de la base et parmi les observations que nous avons rapportées, plusieurs notent une amélioration rapide par le traitement antisypilitique.

Si aucune amélioration n'est constatée, très vite il faut appliquer une autre thérapeutique.

Opothérapie.

Ce traitement fut imposé par les résultats très beaux qu'il avait donnés dans les cas d'insuffisance thyroïdienne. Mais le principe admis, il était nécessaire de distinguer parmi les divers syndromes nettement hypophysaires, ceux où la sécrétion glandulaire était troublée par excès ou par défaut : le myxœdème traduit une insuffisance thyroïdienne, la maladie de Basedow, un hyperfonctionnement de cette même glande. Quels sont les états à départ pituitaire qui suivent les mêmes lois ?

Il faut distinguer entre l'acromégalie, le gigantisme et le syndrome adiposo-génital.

P. Marie faisait de l'acromégalie un état analogue au myxœdème, et y voyait la traduction d'un hypofonctionnement hypophysaire. Marinesco, le premier, appliquant cette théorie, publia en 1895 les résultats qu'il avait obtenus chez trois malades par des tablettes de corps pituitaire. Chez deux de ces malades, les céphalées furent diminuées ; le troisième n'éprouva qu'une légère amélioration de son état subjectif : aucune lésion n'avait rétrocedé.

Des améliorations symptomatiques : ainsi disparition des vertiges, de la dyspnée, des céphalées ont été signalées par Sydney, Kuh, Giovanni, Gastiglioni, Cestan, Zanoni.

Byron Branwell ayant soumis une géante acromégale à la médication pituitaire, obtint une diminu-

tion des céphalées et de l'asthénie, et même une augmentation du champ visuel.

En revanche, plusieurs cas furent cités où l'hypothèse initiale d'hypofonctionnement glandulaire était nettement contredite par les résultats du traitement hypophysaire.

Renon et Delille ont constaté chez un de leurs malades une augmentation très nette de l'intensité des troubles acromégaliques; à chaque nouvelle période de traitement opothérapique correspondaient l'accroissement des névralgies, l'apparition de vives douleurs au niveau des maxillaires; la langue devenait lourde et semblait s'épaissir, la céphalée augmentait, les troubles de la vue s'accroissaient, le pouls se ralentissait et la tension artérielle s'élevait. En outre, à chaque nouvel essai correspondait une véritable poussée ostéogénique au niveau des doigts et des maxillaires.

Aussi, l'explication d'hypofonctionnement a-t-elle perdu beaucoup de la valeur qu'elle avait connue tout d'abord. Aucune tentative de destruction de l'hypophyse n'a permis de réaliser ce syndrome. L'hypophysectomie totale entraîne la mort; partielle, le syndrome adiposo-génital. Cette hypophysectomie partielle entraîne chez l'acromégalique une diminution des déformations. Les lésions histologiques affectent, le plus souvent, ce type d'adénome considéré comme traduisant un hyperfonctionnement.

Le traitement opothérapique enfin aggrave le symptôme.

Aussi, la tendance actuelle est celle d'admettre la

théorie contraire d'hyperfonctionnement hypophysaire proposée par Tamburini soutenue par Benda et Gubler, associé ou non à des troubles dûs à d'autres glandes endocrines et à rejeter comme dangereuse l'opothérapie pituitaire dans l'acromégalie.

Gigantisme. — Les mêmes théories se présentent pour le gigantisme, puisque l'on admet l'identité des deux syndromes survenant seulement à des âges différents. Le même échec a marqué l'opothérapie pituitaire au moins dans les déformations typiques.

L. Lévi et de Rothschild citent l'amélioration obtenue de quelques troubles fonctionnels. Launois en revanche nie une action quelconque.

Par contre, Parhon et Golstein conseillent l'opothérapie par les glandes génitales comme susceptible d'enrayer la croissance. Dans l'observation de Renon que nous avons déjà citée, le malade eut un soulagement assez notable par la médication associée thyro-ovarienne, ce qui s'explique aisément par la synergie fonctionnelle existant entre les diverses glandes à sécrétion interne et la répercussion sur toutes les autres des troubles de l'une d'elle.

Un élément de plus intervient dans l'application du traitement opothérapique, que les syndromes trophiques soient produits par hypo ou par hyperfonctionnement. Les auteurs admettent qu'il y a dans la marche des troubles de sécrétion deux phases : tout d'abord, une période d'hypertrophie avec sécrétion exagérée pendant laquelle les extraits de glandes ne peuvent qu'aug-

menter les troubles; puis une période de cachexie avec hyposécrétion pendant laquelle ce traitement pourrait être essayé. Les troubles oculaires là encore seront la seule indication du médecin.

Syndrome adipo-génital. — Frölich opposant cet état aux deux précédents en faisait la traduction d'un hypofonctionnement hypophysaire; il en concluait l'indication d'un traitement opothérapique qui suppléerait à la sécrétion glandulaire déficiente.

Bien que tous les auteurs n'admettent pas cette manière de voir, en particulier Schmitzler et Fischer qui en font la conséquence d'une lésion du lobe postérieur de l'hypophyse, elle paraît avoir pour elle la plupart des faits.

En effet, dans ces tumeurs, on note l'absence d'hyperplasie, et au contraire, la présence d'une atrophie glandulaire; le développement de ce syndrome dans un cas cité par Madelung à la suite d'une blessure de l'hypophyse par balle de revolver, des résultats favorables par le traitement opothérapique, enfin, surtout les expériences de Cushing reproduisant le syndrome sur plus de 100 chiens par extirpation d'une partie du lobe antérieur, confirment la théorie de Frölich.

Les résultats rapportés sont extrêmement rares. Toupet, dans sa thèse, déclare ne connaître aucune tentative. De Cyon, L. Lévi et de Rothschild ont amené la diminution de certaines obésités par l'extrait hypophysaire. Axenfeld, Elsching et Fleischner ont obtenu aussi

des améliorations sensibles dans des cas de syndrome adiposo-génital.

Il ne semble cependant pas que ce traitement ait donné des résultats très grands, ni du côté des phénomènes généraux ni du côté cérébral.

D'autres thérapeutiques plus actives ont dû alors être employées.

Hypophysectomie.

Les progrès énormes accomplis par la chirurgie du crâne, grâce à l'asepsie, ont donné une importance très grande à ce procédé thérapeutique qui pendant longtemps semblait ne laisser aucun espoir.

En effet, soit que l'on ait en vue de réduire les fonctions actives de la glande hypertrophiée et sécrétant en excès, soit que l'on veuille arrêter les troubles de compression mécanique que produit son augmentation de volume, il était logique de penser à une exérèse de la tumeur.

Malheureusement, les premiers animaux opérés par Horsley, Dastre, Gley mouraient le plus souvent pendant l'opération, toujours pendant les heures qui suivaient ou de choc nerveux ou par infection rapide. Bientôt cependant, grâce à une amélioration de la technique, Marinesco, puis Nicati obtenaient une voie plus sûre et des survies de plus en plus longues.

Entre temps, les expériences diverses prouvaient que l'hypophysectomie totale entraînait fatalement la mort ;

qu'au contraire, l'ablation partielle du lobe antérieur, respectant la tige pituitaire, exécutée dans de bonnes conditions opératoires, était bien supportée par l'animal : c'était la justification des interventions qui suivirent.

Toupet, dans sa thèse, a longuement étudié cette question et si nous ne partageons pas ses conclusions sur le procédé thérapeutique de choix qu'il attribue à cette méthode, malgré une statistique peu heureuse, nous nous rapporterons à son étude pour les diverses voies opératoires qu'il a longuement décrites.

Par sa situation profonde dans une région d'accès rendue difficile par les rapports vasculaires et nerveux, l'hypophyse semblait hors de portée d'une action chirurgicale. Aussi, les voies se sont-elles multipliées pour l'aborder avec le maximum de facilité et en créant le minimum de désordres.

Proust dans le *Journal de chirurgie* de 1908 consacrait une longue étude à cette question. Déjà, quelques années auparavant, Schloffer avait fait un travail très complet des divers procédés et pratiqué lui-même la première hypophysectomie sur le vivant. Depuis, des essais chirurgicaux se sont multipliés, surtout à l'étranger. Toupet rapporte 24 cas. Nous avons pu en recueillir 32 sans avoir la prétention de les réunir tous. Dans ce nombre, un seul, celui de Lecène, fut tenté en France.

Nous allons voir d'abord brièvement les voies d'accès de l'hypophyse, puis la technique de l'hypophysectomie, enfin ses résultats.

Deux grands principes directeurs caractérisent toutes

les interventions faites et les divisent en deux classes :

Les unes abordent l'hypophyse par une voie extra-crânienne, les autres par une voie intra-crânienne. La première méthode, première en date aussi, semble perdre aujourd'hui de sa faveur; elle a comme avantages de permettre d'atteindre la tumeur directement pour ainsi dire, à ciel ouvert, de mieux voir son étendue, de ne mettre surtout pas le cerveau en communication avec une cavité septique.

En revanche, elle ne permet qu'un jour très faible; elle n'aborde la tumeur qu'à travers ses rapports les plus délicats, le chiasma en particulier, et nécessite surtout un relèvement du lobe temporal, manœuvre mal supportée par le malade, cause de syncope et de lésions graves. De plus, l'hémorragie est la règle. Dahlgren et Borchardt durent interrompre l'intervention sur l'hypophyse par voie temporale pour cette raison.

De plus, les avantages qu'on lui attribue : asepsie plus grande et exploration plus facile des prolongements néoplasiques, ne sont pas réels, car trop souvent le plancher de la selle turcique, aminci à l'extrême et perforé, met la cavité pituitaire en communication avec le sinus sphénoïdal qu'on voulait éviter. Le faible jour que l'on a ne permet pas davantage d'explorer le néoplasme sans léser les voies optiques ou le lobe temporal.

Au contraire, la voie extra-crânienne que suivent les opérateurs, dans les observations récentes, si elle présente quelques risques de plus, offre aussi de grands avantages et en présence de la gravité de l'état du

malade qui commande l'intervention, cette méthode doit l'emporter,

C'est indiscutable, en effet, que le grand reproche qu'on peut lui faire : cause de méningite par infection du cerveau mis en communication avec les voies respiratoires est réel, mais cette complication est rare et même alors reste localisée. Sur 22 cas d'opérations par voie nasale, Toupet ne rapporte que 4 cas d'infection : deux d'Eiselsberg morts de méningite en 48 heures et qui avaient été opérés avec un catarrhe aigu des fosses nasales, une infection légère chez un autre opéré du même auteur qui guérit parfaitement, enfin un abcès dans la portion de tumeur que Lecène avait laissée et qui entraîna la mort au 36^e jour.

A côté de ce danger, plus théorique que réel, de grands avantages : abord de la tumeur loin des autres organes importants, drainage parfait, peu d'hémorragies, intégrité surtout du lobe temporal.

L'accès de l'hypophyse a été tenté par un grand nombre de procédés que nous ne ferons que résumer.

Hypophysectomie intra-crânienne. — 1° *Par voie temporo-frontale* (méthode de Caton et Paul).

2° *Par voie temporale*, préconisée par Horsley, Caselli, consiste à pratiquer un volet osseux, à pédiculer inférieur, à soulever le lobe temporal et à enlever l'hypophyse avec une curette spéciale.

L'opération est rendue très difficile par l'hémorragie, les syncopes dues à la réclinaison du lobe temporal

qui, chez le vivant, faisant fortement hernie gêne beaucoup l'opérateur.

3° *Voie temporale à double volets*. — Silbermark pratique un volet sur chaque temporal évitant ainsi la compression du lobe temporo-sphénoïdal et permettant d'explorer des deux côtés le prolongement néoplasique.

4° *Voie frontale* avec des variantes : intra-durale (Kiliani), extra-durale (Krause), fronto-orbitaire (Schloffer). Toutes ont l'inconvénient de n'apercevoir la selle turcique qu'à travers un étroit espace entre le nerf optique et si l'on ouvre le sinus frontal, de mériter le même reproche que la méthode extra-crânienne dont elle n'a pas les avantages.

Hypophysectomie extra-crânienne. — On peut lui donner le nom d'opération de Giordanno, car c'est lui le premier qui, en 1898, étudia l'abord de l'hypophyse par la voie sphénoïdale et tous les procédés qui ont été essayés ne sont que les applications de ce principe.

La base de cette opération est le passage à travers le sinus sphénoïdal pour aborder la glande pituitaire en dessous en perforant le plancher de la selle turcique. Pour arriver au sinus sphénoïdal, de nombreuses voies ont été proposées : voie palatine, voie bucco-nasale, voie intermaxillaire, pharyngotomie externe, voie nasale combinée avec l'exentération de l'orbite et résection temporaire du malaire; enfin, voie nasale proprement dite.

Nous allons seulement décrire celle-ci qui semble

actuellement la meilleure; c'est celle indiquée par Giordanno, c'est celle qui a été appliquée sur le vivant par la plupart des opérateurs, c'est enfin celle que préconisent Proust et Djalil, et plus récemment Toupet.

Ce dernier qui en a donné une description très détaillée décrit une technique en 7 temps. Le champ opératoire étant bien préparé, la muqueuse des fosses nasales désinfectée plusieurs jours à l'avance, la malade placée en position de Rose de préférence et l'anesthésie étant faite par un procédé quelconque, on procède à l'opération.

Premier temps. — Laryngotomie et tamponnement du pharynx. La laryngotomie n'est pas indispensable mais facilite l'anesthésie et le tamponnement qui s'impose durant toute l'intervention empêche le sang de couler par le naso-pharynx.

2^e temps. — Rhinotomie secondaire. Toutes les formes d'incision ont été recommandées pour rabattre le nez au maximum et avoir secondairement une cicatrice esthétique : incision latérale, en fer-à-cheval, en Y.

3^e temps. — Ouverture du sinus frontal, ce temps n'est pas absolument nécessaire mais rapproche d'un centimètre et demi la selle turcique. On fait une incision horizontale et on pratique un volet à pédicule supérieur ou inférieur.

4^e temps. — Evidement des fosses nasales. Ce temps est rendu difficile par une hémorragie très fréquente; il comporte l'extirpation de la cloison, des cornets et des cellules ethmoïdales en respectant soigneusement la lame criblée de l'ethmoïde.

5^e temps. — Curettage du sinus sphénoïdal, ouverture de sa paroi postéro-supérieure. On s'aide de la radiographie qui précise les rapports et d'ailleurs souvent la tumeur bombe dans le sinus. Le rapport dangereux est en arrière, tronc basilaire et protubérance. On effondre la paroi en haut et en arrière; la dure-mère est à nu.

6^e temps. — Ouverture de la dure-mère et ablation de la tumeur. On l'ouvre doucement avec un bistouri à long manche; la tumeur fait généralement hernie et on l'enlève à la curette-mousse aussi complètement que possible; des fragments suffisent en effet pour éviter des accidents dus à l'extirpation totale.

7 temps. — Drain rigide « cigarette » laissé 8 jours en place; rabattement du nez et suture.

Quels résultats ont donné ces diverses interventions. Nous allons voir les transformations cliniques; mais, tout d'abord, il faut remarquer le haut pourcentage de mortalité. Toupet, sur 22 cas d'hypophysectomie par voie nasale note 9 morts, et sur 2 cas par voie temporale 2 morts. Sur 32 observations qu'a recueillies Courtellemont, on trouve 18 guérisons ou améliorations, 9 morts survenues peu de temps après l'opération, quel-

ques jours ou quelques heures et 5 morts après une période variant de quelques semaines à 2 mois.

Dans presque tous les cas, une grosse partie de la tumeur avait passé inaperçue de l'opérateur.

Parmi les cas d'amélioration constatée, en quoi consiste celle-ci? Elle porte sur la céphalée, les troubles visuels, les troubles trophiques.

La céphalée est le symptôme qui cède le plus facilement, soit que cela soit dû à la décompression produite par la trépanation, soit que l'hypophysectomie plus ou moins totale ait agi directement. Dans toutes leurs observations, les auteurs relatent la disparition ou du moins une très grande amélioration qui persiste dans la plupart des cas : 2 ans et plus, 16 mois, 9 mois suivant le temps écoulé entre l'intervention et sa publication.

En ce qui concerne les troubles oculaires, il intervient comme facteur d'amélioration un élément sur lequel nous avons cessé d'insister : la précocité du diagnostic et de l'opération. En effet, rapidement les lésions des voies optiques comprimées deviennent définitives, une atrophie s'établit et le tissu nerveux ne peut retrouver ses qualités primitives, même si la cause de la lésion disparaît. Sur 9 cas d'hypophysectomie chez des malades présentant des troubles oculaires, Toupet a noté 8 fois des améliorations très notables; une seule fois, elle était peu marquée.

Le malade de Halstead et Eiselsberg reprend sa profession d'employé.

Un malade d'Eiselsberg, qui voyait à peine, lit facilement les journaux après l'opération.

Le malade de Cushing qui présentait de la photophobie est guéri, et Hirsch présente une observation où l'acuité visuelle passa de $1/30$ à $1/6$.

Ces résultats persistaient deux ans et plus dans 3 cas qui purent être suivis et peuvent être considérés comme définitifs.

Mais le résultat le plus étonnant est donné par l'intervention chirurgicale dans les syndromes hypophysaires où l'on obtient non seulement l'arrêt, mais même la rétrocession des troubles trophiques.

Nous n'avons pu trouver d'intervention pour des cas de gigantisme, mais dans des formes d'acromégalie ou de troubles adipo-génitaux, on voit les accidents rapidement amendés.

L'adiposité diminue, les poils repoussent, les règles chez la femme, les érections chez l'homme paraissent ou réapparaissent; on constate une diminution rapide et progressive des déformations osseuses dans l'acromégalie.

Ce qui est surtout frappant, c'est la rapidité avec laquelle se fait sentir cette amélioration : dans 2 cas de Bochenegg, c'est 2 jours et 8 jours après l'opération qu'elle apparaît.

Les malades en sortant de l'hôpital remettent les bagues qui étaient trop petites, souvent depuis longtemps; les chaussures sont trop grandes pour eux, les dents se resserrent progressivement.

Chez 4 malades, présentant le syndrome de Frolich,

on voit les poils repousser normalement, les règles réapparaissent, les malades maigrissent rapidement (dans un cas, 20 kilogrammes en 2 mois); les résultats éloignés ne signalent pas de récurrence.

De ces observations, il reste acquis un point : c'est l'action rapide et indéniable de l'hypophysectomie; mais ses résultats sont assombris par la grande mortalité et les difficultés opératoires. La grande difficulté aussi d'un diagnostic précoce et de l'exploration de la région fixant sur l'expansion de la tumeur et son opérabilité « font craindre, dit Lecène, que la chirurgie rationnelle de l'hypophyse ne reste d'ici longtemps bien rare dans ses indications et bien précaire dans ses résultats ».

Il y a plusieurs années, c'était aussi la conclusion de Jaugeas après son chapitre consacré à l'hypophysectomie. Depuis, les résultats ont confirmé cette opinion. Nous allons voir qu'ils ont, de plus, montré les avantages indiscutables de la troisième action thérapeutique qui nous reste à étudier : la radiothérapie.

Radiothérapie.

Nous en arrivons à la dernière méthode, la radiothérapie, qui, mise en honneur par Dominici et ses élèves, a été employée par Béchère surtout aux tumeurs de l'hypophyse et a donné des résultats qui, à l'heure actuelle, en font le procédé thérapeutique le plus précieux.

Déjà, en 1909, Gramegna, puis Béchère et son élève

Jaugeas signalaient des améliorations d'acromégalie par les rayons de Roëntgen.

Ce traitement a pour base l'action des rayons X qui, projetés sur tout tissu à dose suffisante, en détruisent les éléments vivants; que, d'autre part, à égalité de dose, les tissus complexes sont détruits à proportion de leur activité fonctionnelle, reproductrice surtout. Des néoplasmes malins disparaissent sous une peau saine qui reste intacte, respectant les tissus environnants : les rayons vont, comme mûs par un instinct sûr, découvrir l'élément pathologique, exalter d'abord sa vie pour la tuer plus sûrement ensuite. Plus encore que tous les autres tissus, le tissu nerveux est résistant à ces radiations, permettant ainsi une action thérapeutique longue et énergique et en faisant la méthode élective de traitement.

Agissant plus ou moins activement suivant cette loi générale dite loi de Bergonie et Tribondeau, agissant plus vite sur les sarcomes que sur les épithéliomas, il est un moment cependant où son action devient nulle c'est lorsque la dégénérescence kystique s'est produite. Or, nous savons, et de nombreuses autopsies sont là pour le démontrer, que c'est l'évolution fréquente dans le cas qui nous occupe, et ce fait confirme l'idée que nous avons émise en tête de ce travail, à savoir : l'importance primordiale d'un diagnostic précoce de ces tumeurs par l'ophtalmologiste. Bécclère a même prouvé que ces tumeurs de l'hypophyse, après une période d'hyperactivité, passaient par une nouvelle période d'hypoactivité pendant laquelle le traitement

radiothérapique était contre-indiqué et dangereux.

Ce traitement, qui est devenu de plus en plus le traitement de choix, rencontre les mêmes difficultés qui ont arrêté la méthode chirurgicale : la difficulté d'accès de l'hypophyse. Nous savons que la régression et l'amélioration de la tumeur seront en fonction de sa structure histologique, mais elles le seront aussi proportionnellement à la quantité de rayons qui l'atteindront. Cette quantité, nous l'ignorons ; une partie est arrêtée par les divers tissus qui s'interposent entre l'ampoule et le point à atteindre ; elle variera suivant les individus et le pouvoir absorbant de leur tissu. Les mesures faites sur le cadavre ne peuvent donner aucune base sûre.

Aussi, dans cette incertitude, devons-nous frapper fort dès le début, d'autant que les études de Clunet ont démontré que si, à dose suffisante, les rayons de Roëntgen ont un effet de destruction sur les tumeurs, à dose faible, ils exaltent leur vie. Nous arriverons à un résultat en employant les rayons pénétrants à foyer d'émission placés assez loin de la peau et pour égaliser les quantités absorbées, des rayons filtrés. Le Docteur Jaugeas, reprenant dans sa thèse les études de Bécère, son maître, a fait de cette question un travail très remarquable. Nous nous y rapporterons pour tout ce qui va suivre.

L'action des rayons X sur les tumeurs, et surtout son pouvoir atrophique sur les glandes en général, est actuellement admis par tous ; les très nombreuses observations d'amélioration dans des cas de syndrome de Basedow, des cas de stérilité après application des

rayons sur le testicule sont suffisamment probants. Aussi, les adversaires de cette méthode n'en discutant pas le principe prétendent seulement que la technique employée ne permet pas une action suffisante.

Voyons d'abord ces diverses techniques; nous discuterons ensuite les résultats publiés.

Gramegna qui, le premier, eut l'idée d'appliquer la radiothérapie aux traitements des tumeurs de l'hypophyse chercha à les atteindre par la voie buccale à l'aide d'un localisateur. C'est la voie, en effet, qui est la plus courte et nous savons de plus que, souvent, perforant le plancher de la selle turcique, la tumeur se rapproche du pharynx et peut même y faire hernie.

Malheureusement, ce procédé a l'inconvénient d'être d'une application difficile, car l'incidence du rayon normal au sortir d'ampoule est mal dirigée; de plus, les doses profondes envoyées sur l'hypophyse sont très réduites, si l'on veut éviter les lésions de la muqueuse.

Béclère proposa de combiner cette première méthode avec la voie externe cutanée et même d'y substituer entièrement celle-ci. Cette voie rachète, par la multiplicité des points d'application qu'elle permet, l'inconvénient très grand des pertes de radiation que lui impose l'éloignement de l'hypophyse.

Celle-ci est à environ 7 centimètres de la surface du crâne, et Jaugeas a calculé que dans un crâne rempli de substance cérébrale, pour un rayonnement n° 8 B., avec interposition de filtre en aluminium de 1 ou 2 millimètres, la région hypophysaire ne recevait que 6 à 8 p. 100 des radiations.

Aussi, pour donner la dose maximum tolérée par les téguments, Bécclère propose de diviser le frontal, le bord antérieur des pariétaux et la partie écailleuse des temporaux, tous à peu près à égale distance de la selle turcique, décrivant une courbe dont elle serait sensiblement le centre, en « circoncriptions » qui seront irradiées à des séances différentes ou à la même séance.

La quantité des rayons profonds actifs sera multipliée par le nombre des circoncriptions superficielles traitées.

Paschetta, dont Cauvin a publié une observation récente, a employé la même technique.

Le perfectionnement de cette technique par l'emploi de tubes en verres plombifères qui ne sont pas perméables aux radiations, et peuvent en localiser l'application, a donné des facilités nouvelles. On les fixe au devant de l'ampoule à la cupule isolante qui protège contre les rayons latéraux, et il suffit de les disposer avec des diaphragmes variables, normalement à la surface du crâne. On change au bout d'un certain temps le point irradié, et automatiquement, l'hypophyse reçoit la dose maximum.

Jaugeas, dans sa thèse, publiant l'observation première de Gramegna et une observation de Bécclère, concluait à la très grande efficacité de sa thérapeutique. Quelques années après, Toupet reprenant les mêmes observations, arrivait à des conclusions contraires.

Depuis, De Lapersonne et Cantonnet ont cité une troisième observation d'amélioration très grande que nous pouvons confirmer puisqu'actuellement, plusieurs

années après, ce malade qui est postier, a repris son travail et n'a présenté aucune rechute.

En 1912, Cauvin a publié un cas d'acromégalie avec troubles oculaires, traité par Paschetta au moyen de la radiothérapie combinée à l'hypophysine, et chez lequel une amélioration très grande des céphalées et des troubles fonctionnels obtenue facilement persistait 3 ans après.

Les deux malades qui font le sujet de notre thèse et que nous suivons depuis un an, ont eu une telle amélioration qu'il semble aujourd'hui que la thérapeutique par les rayons X ne soit plus à discuter.

Il y a quelques mois à peine, Bèclère et Jaugeas publiaient au Congrès de Neurologie de Berlin une dernière observation dont nous relaterons dans un moment les résultats.

Quels sont donc les résultats de ces observations? Nous constatons tout d'abord que le hasard a voulu que tous les types de syndrome hypophysaire soient représentés : le premier malade de Gramena présentait le type acromégalique, le second de Bèclère; du gigantisme et le syndrome adiposo-génital; le troisième, de Lapersonne et Cantonnet, de l'infantilisme avec syndrome adiposo-génital. Nos deux observations se rapportent à une acromégalie et à une tumeur de la région hypophysaire sans troubles trophiques. Celle de Cauvin est une acromégalie; enfin, la dernière, présentée au Congrès de Berlin, était caractérisée par un syndrome génital.

Dans toutes, sont notés les troubles oculaires.

Comme pour l'hypophysectomie, voyons comment les résultats se sont comportés touchant la céphalée, les troubles visuels et les troubles trophiques.

Les céphalées qui, chez tous ces malades, étaient violentes, à répétition, disparaissent très vite, en particulier chez le premier malade où elle ont rétrocedées après 8 jours de traitement, et sauf dans cette même observation, elle ne se sont jamais reproduites; les vomissements et les vertiges, quand ils étaient signalés, ont suivi une marche parallèle.

Les troubles oculaires se sont améliorés d'une façon rapide et avec une intensité que l'ancienneté de l'affection semblait rendre impossible de prime abord.

Dans l'observation de Gramena, le malade présentait une grande faiblesse de la vue, avec rétrécissement concentrique du champ visuel et neurorétinite bi-latérale.

Au bout de 8 jours de traitement, l'examen ophtalmoscopique montrait des papilles normales, et la vue s'était notablement améliorée; une récurrence se produisit avec une amélioration semblable par le traitement. Malheureusement, une troisième récurrence ne put être traitée.

La seconde observation, celle de Béclère étudiée par Chailloux, au point de vue oculaire, est extrêmement complète. Au début du traitement, on notait une atrophie papillaire double, avec une acuité égale à zéro pour l'œil droit et à $4/10$ pour l'œil gauche. Le champ visuel était très rétréci et irrégulièrement. Après 6 mois de traitement, l'œil droit dont la vision était nulle, compte les doigts à 50 centimètres et l'œil peut lire les

caractères les plus fins. En même temps, le champ visuel a pris plus d'étendue.

La troisième observation, publiée par de Lapersonne et Cantonnet, puis par Cantonnet après le traitement de Bécclère en 1910, est celle d'un malade présentant une acuité visuelle de l'œil gauche égale à zéro et une atrophie optique blanche, mais une vision quantitative dans la portion temporelle du champ visuel. Pour l'œil droit, une acuité centrale égale à 1, mais un rétrécissement très grand du champ visuel pour toute la partie temporelle : donc hémianopsie homonyme latérale droite. Le traitement fut suivi pendant 8 mois et, à ce moment, pour l'œil droit la vision centrale s'est maintenue égale à 1, mais le champ visuel s'est agrandi du côté nasal de 45° à 60°. Du côté temporal où il était aboli, il a une encoche dans le cadran inféro-externe et une partie voyante assez limitée vers 8 heures. L'œil gauche qui n'avait pas de perception lumineuse a une acuité de 1/60 en vision centrale, et le champ visuel qui n'existait pas, présente un triangle de vision nette dans le cadran supéro-externe.

Cette amélioration s'est maintenue chez ce malade qui est postier et a repris son travail.

Le malade de Cauvin étudié dans les *Archives d'ophtalmologie* de novembre 1912, présentait des signes d'acromégalie sur le diagnostic desquels on fut mis par les troubles oculaires suivants : baisse de la vue.

$$Vod = 0,4 \text{ avec } 180^\circ - 1 = 0,7$$

$$Vog = 0,7 \text{ avec } 180^\circ - 1 = 1$$

Huit mois après, la vue a beaucoup baissé, puisque l'acuité de l'œil droit est de $1/50$ et de l'œil gauche $0,2$ avec décoloration de la papille. L'examen du champ visuel dénote une hémianopsie bi-temporale, le champ visuel ne dépassant pas 5° en hauteur. Un traitement radiothérapique de 85 séances est entrepris suivant la voie temporo-frontale combinée à 11 séries de 12 ampoules d'hypophysine et de 4 séries d'ovarine.

Pendant les premiers mois, aucune amélioration; aggravation, au contraire, puis d'une façon graduelle, l'acuité remonte, et en septembre 1912, l'acuité de l'œil droit qui était tombée à zéro est = à $1/10$ fort; celle de l'œil gauche à $9/10$ fort. Le champ visuel de l'œil droit est très réduit et existe seulement du côté temporal; celui de l'œil gauche est presque normal, sauf une grande échancrure dans la région temporale supérieure.

Les deux observations suivantes que nous publions dans ce travail ont été développées longuement dans un précédent chapitre; rappelons-en les résultats oculaires:

La première Mlle d'H., à son premier examen, février 1912, présentait pour l'œil droit une acuité égale à $4/10$ avec un sphérique de 1 D; l'œil gauche ne comptait les doigts qu'à 30 centimètres et du côté du champ visuel conservé. Le champ visuel était caractérisé par un double rétrécissement avec perte du champ temporal, le champ nasal lui-même n'atteignait que 30° à droite, et 20° à gauche. La perception du vert et du rouge était réduite à un point.

Actuellement, après 27 séances de radiothérapie, la vision est de $7/10$ pour l'œil droit après correction

et de $1/20$ pour l'œil gauche, l'œil étant en position normale. Le résultat est plus beau encore pour le champ visuel : du côté droit, 30° en haut, 50° en bas, 45° du côté nasal, 30° du côté temporal. Pour l'œil gauche, il présente une encoche du côté temporal et en bas, mais il atteint 40° en haut, et nasal 30° en bas, le champ visuel pour le rouge et le vert est concentrique et très étendu.

Chez notre second malade L... nous avons noté, à notre premier examen, une acuité très mauvaise de $5/100$ à droite et de $2/100$ à gauche après correction. L'examen du champ visuel montrait une hémianopsie bi-temporale avec champ visuel extrêmement réduit.

Quelques jours après, nous constatons à un nouvel examen, une baisse nouvelle de l'acuité et nous l'adressons au Docteur Jaugeas qui institue un traitement radiothérapique. Aujourd'hui, après 39 séances sur le front et les tempes, grande amélioration pour l'œil gauche dont l'acuité est remontée à $1/15$, moins bonne pour l'œil droit où le processus atrophique était déjà trop avancé et qui n'a plus que la vision quantitative et en dedans, le champ visuel de l'œil droit quoique gardant le caractère d'hémianopsie temporale s'est sensiblement agrandi.

Enfin, le dernier malade dont le Docteur Jaugeas a bien voulu nous communiquer l'observation dans laquelle la partie oculaire très complète a été admirablement suivie par Darier, donne les résultats suivants : C'est un malade de 46 ans, qui, le 20 octobre 1911, est examiné pour une baisse progressive de la vue depuis 2 ans. Il lui est alors impossible de lire le journal; la

vision de l'œil droit est égale à $2/3$, celle de l'œil gauche à un $1/10$; le champ visuel montre à gauche une hémianopsie temporale typique, à droite, une série d'échancrures avec perte de vision située aussi dans la région temporale.

Il est soumis au traitement radiothérapique par le Docteur Jaugeas avec la technique habituelle : irradiation des régions frontales et temporales.

En septembre 1912 après 32 séances :

$$Vod = 2/3$$

$$Vog = 1/3$$

Le 22 février 1913, après 37 séances :

$$Vod = 2/3$$

$$Vog = 1/3$$

Le champ visuel gauche n'est plus hémioptique; il ne manque qu'un cadran supéro-externe; à droite agrandissement beaucoup plus égal, surtout du cadran temporal supérieur.

Cette série de résultats se passe de commentaire; il suffit d'ailleurs de jeter un coup d'œil sur le champ visuel pour reconnaître l'activité thérapeutique sans égale de la radiothérapie.

Voyons enfin quels sont les résultats du traitement sur le syndrome trophique. Ils sont évidemment moins beaux, en particulier dans l'acromégalie où l'on ne cite aucun cas de régression des déformations osseuses. Cependant, il y a un arrêt des troubles d'ostéogénèse et amélioration des autres symptômes. En effet, les diverses

observations que nous avons rapportées, présentent tous les symptômes de troubles à départ hypophysaire; dans tous, on note un arrêt de leur progression. La malade qui est citée dans notre première observation présente aujourd'hui les mêmes mensurations qu'au moment où le traitement a été institué.

Dans la dernière observation de Bécère et Jaugeas, le malade qui, depuis plus de deux ans, n'avait plus d'érections, a vu celles-ci reparaître. Dans le cas de syndrome adiposo-génital, les poils repoussent et l'obésité diminue.

En résumé, nous basant sur ces observations les plus nombreuses qui aient été réunies, quelles conclusions pouvons-nous tirer?

La médication opothérapique pourra être essayée, et rapidement, si l'amélioration n'est pas constatée, nous devons intervenir plus énergiquement. Il sera d'ailleurs bon d'employer l'opothérapie pluri-glandulaire.

La radiothérapie sera la méthode de choix par la facilité de son application; par ses rares contre-indications, par les résultats thérapeutiques qu'elle a donnés, nous pensons qu'elle doit l'emporter dans l'état actuel de la chirurgie de beaucoup sur l'exérèse.

L'hypophysectomie dont la grande mortalité opératoire restreint l'emploi aux cas qui n'ont pas été améliorés par les autres méthodes, et dans lesquels les accidents par leur gravité menacent la vie du malade ou la rendent insupportable. Dans les cas enfin où la tumeur par son étendue et sa topographie paraît raisonnablement opérable.

CONCLUSIONS

I. — La structure des voies optiques, et leurs rapports avec l'hypophyse expliquent la séméiologie des troubles oculaires dans les tumeurs de cette région.

II. — La recherche de ces troubles oculaires a une importance très grande dans le diagnostic des tumeurs de cette région, soit qu'elles ne s'accompagnent pas de troubles trophiques, soit qu'elles présentent des formes frustres, ou à leur début.

III. — Parmi les troubles oculaires, il faut rechercher :

1° L'hémianopsie bi-temporale;

2° Le réflexe hémioptique de Wernicke;

3° L'atrophie papillaire;

4° Les troubles oculo-moteurs.

IV. — Cette étude est le facteur thérapeutique le plus précieux par l'indication qu'elle donne des variations de la lésion sous l'action du traitement.

V. — La radiothérapie, avec la technique de Bécère et Jaugeas, est actuellement le traitement de choix.

Vu : Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu : Le Président de la Thèse,
DE LAPERSONNE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- Agostini.** — *Arch. ital. de biol.*
- Adari.** — Endothéliome de l'hypophyse sans acromégalie. *Rif. medic.*, février 1910.
- Achard et Lœper.** — Gigantisme, acromégalie et diabète. *Nouvelle icon. Salp.*
- Ascenzi.** — Hypophysectomie. *Riv. di pat. nerv.*, 1910.
- Arnould.** — Th. Nancy, 1907.
- Armaignac.** — Hémianopsie bitemporale suivie rapidement de cécité complète des deux yeux. *Ann. ocul.*, 1896.
- Asmus.** — Acromégalie avec hémianopsie bitemporale. *Arch. fr. ophl.*, 1893.
- Babinski.** — Tumeur du corps pituitaire sans acromégalie et avec arrêt de développement des organes génitaux. *Soc. neur.*, 1900.
- Béclère.** — Le radio-diagnostic de l'acromégalie. *Pr. méd.*, 1903.
- La radiographie du crâne et le diagnostic de l'acromégalie. *Soc. méd. des hôp.*, 1902.
- Le traitement médical des tumeurs hypophysaires, du gigantisme, et de l'acromégalie par la radiothérapie. *Soc. méd. des hôp.*, 1909.
- Béclère et Jaugeas.** — Indications et contre-indications de la radiothérapie dans le traitement des tumeurs de l'hypo-

- physe, du gigantisme et de l'acromégalie. *3^e Cong. int. de phys.*, Paris, 1910.
- Benda.** — Histologie normale et pathologique de l'hypophyse. *Berlin. Woschens.*, 1908.
- Berger.** — Obésité, troubles cérébraux et spinaux, troubles oculaires, atrophie génitale, tumeur de la région hypophysaire. *Zeitschr. f. klin. Mediz.*, 1902.
- *Chirurgie du sinus sphénoïdal*. Th. Paris, 1899.
- Berliner.** — *Atrophie optique dans le myxœdème*. Fribourg. I. B., 1902.
- Bernhardt.** — *Contribution à la symptomatologie et au diagnostic des tumeurs cérébrales*. Berlin, 1881.
- Biro.** — Sur les tumeurs du système nerveux et leur traitement. *1^{er} Cong. Pol. neur. et psych.*
- Braun.** — Mise à nu de la partie centrale de la fosse crânienne moyenne et de l'hypophyse. *Deuts. Zeitschr. f. nerv.* 1907.
- Breitner.** — Diagnostic des tumeurs de l'hypophyse. *Virchow's Arch.*, 1883.
- Brissaud et Meige.** — Gigantisme et acromégalie. *Journ. de méd. et de chir. prat.*, 1895.
- Type infantile du gigantisme. *Nouv. icon. Salpêtrière*.
- Buchecker.** — Th. Strasbourg, 1893.
- Burnier.** — Tumeurs de l'hypophyse et infantilisme. *Soc. d'opht.*, 1911.
- Bychowski.** — Zur diagnose und therapie der hypophysengeschwulste. *Deut. med. Woch.*, 1909.
- Bard.** — Persistance des sensations lumineuses dans le champ aveugle des hémioptiques. *Sem. médic.*, 1905.
- Cagnetto.** — Adénome de l'hypophyse sans acromégalie. *Acad. de Méd. de Padoue*, 1907.
- Cange.** — Acromégalie et cécité. *Arch. gén. de méd.*, 1905.
- Cantonnet.** — Troubles visuels par tumeurs hypophysaires sans acromégalie. Trait. radiothérapique. *Soc. d'opht. de Paris*, 1910.

- Cantonnet et Coutela.** — Sarcome de la base du crâne. *Soc. anat.* 1906.
- Hémianopsie bitemporale dans les fractures de la base du crâne. *Arch. gén. méd.*, 1906.
- Carnot.** — *Opothérapie*, 1911.
- Cassirer.** — Tumeur de l'hypophyse diagnostiquée par la radiographie. *Soc. de psych. et neur.*, Berlin, 1899.
- Castiglioni.** — Un nouveau cas d'acromégalie amélioré par l'opothérapie hypophysaire. *Gaz. méd. italia.*, 1905.
- Cauvin.** — Acromégalie, tumeur de l'hypophyse, troubles oculaires; traitement organo et radiothérapique. Guérison, récupération de la vision et du champ visuel. *Arch. opht.*, 1912.
- Cestan et Halberstadt.** — Tumeur de l'hypophyse sans acromégalie. *Soc. de neur.*, 1903.
- Cestan.** — Epithélioma primitif du cerveau. *Soc. de neur.*, Paris, 1906.
- Church.** — Les tumeurs de l'hypophyse au point de vue chirurgical. *Journ. of the Amer. med. ass.*, 1909.
- Comte.** — *Contributions à l'étude de l'hypophyse même et de ses relations avec le corps thyroïde.*
- Lewis Conner.** — Tumeur mélanique de l'œil et tumeur mélanique du foie avec symptômes d'acromégalie. *Med. record*, 1908.
- Courtellemont.** — Des tumeurs du corps pituitaire. *Cong. des alién. de France*, 1911.
- Cross.** — Hypopytuitarisme. *New-York med. Journ.*, 1910.
- Un cas d'acromégalie observé pendant cinq ans avec schéma du champ visuel. *Brain*, 1902.
- Cerise.** — Tuberculose de l'hypophyse et troubles oculaires. *Rev. neur.*, 1912.
- Crzellitzer.** — Tumeur de la région hypophysaire avec troubles visuels non habituels. *Berlin klin. Wochenschr.*, 1909.
- Cushing.** — Hypophysectomie partielle pour acromégalie. *Annals of surgery*, 1909.

- Cushing.** — Chirurgie hypophysaire. *Journ. of the amer. med. ass.*, 1909.
- De Cyon.** — Traitement de l'acromégalie par l'hypophysine. *Acad. de méd.*, 1898.
- Sur la physiologie de l'hypophyse. *Acad. de méd.*, 1898.
- Demets.** — Les symptômes oculaires dans le myxoedème. *Journ. de méd. de Bruxelles*, 1908.
- Denti.** — L'acromégalie dans ses rapports avec l'organe de la vision. *Annali di opht.*, 1896.
- Dupuy-Dutemps.** — *Pathogénie de la stase papillaire*. Th. Paris, 1900.
- Dupuy-Dutemps et Lejonne.** — Réaction hémioptique de Wernicke dans un cas d'acromégalie. *Soc. neur.*, 1907.
- Durante.** — Hypophysectomie par une voie nouvelle. *Acad. méd. de Rome*, 1910.
- Dariex.** — Hémianopsie bitemporale par tumeur ou méningite chronique probable. *Soc. franc. opht.*, 1898.
- Eiselsberg.** — Opérations sur l'hypophyse dans l'acromégalie. *Gesellschr. der aerzte*. Wien, 1909.
- Chirurgie de l'hypophyse. *Ass. chir. amer.*, 1910.
- Eason.** — Dystrophie adipo-génitale de Froelich; opothérapie pituitaire. *Rev. of neur. and psyc.*, 1910.
- Erdheim.** — Histologie normale et pathologique des glandes thyroïde, parathyroïde et hypophyse. *Ziegler's Beitr.*, 1903.
- Exner.** — Opérations sur l'hypophyse dans l'acromégalie. *Gesells. der aerzte*, 1909.
- Formanek.** — Diagnostic des maladies du conduit hypophysaire. *Wiener klin. Wochenschr.*
- Froelich.** — Un cas de tumeur du corps pituitaire sans acromégalie. *Wiener. klin. Rundschau*, 1901.
- Fein.** — Opérations sur l'hypophyse. *Wiener klin. Wochenschr.*, 1910.
- Fuchs.** — Diagnostic précoce des tumeurs de l'hypophyse. *Wiener klin. Wochenschr.*, 1903.

- Fuchs.** — Le diagnostic des tumeurs de l'hypophyse. *Jahrbuch f. psych.*, 1905.
- Garnier et Thaon.** — Recherches sur l'ablation de l'hypophyse. *Soc. de Biol.*, 1907.
- Grahaud.** — *Le syndrome hypophysaire adiposo-génital*. Th. Paris, 1910.
- Garre.** — Acromégalie, opération. *Versammlung deuts. Naturf. und Aerzte in Königsberg*, 1910.
- Gentès.** — Rapports et structure de la tige pituitaire. *Gaz. des scienc. méd. de Bordeaux*, 1903.
- Les artères de l'hypophyse. *Gaz. des scienc. méd. de Bordeaux*, 1903.
- Gibson.** — Acromégalie. Radiographie. *Acad. de méd.*, 1900.
- Giordani.** — *Diagnostic des tumeurs de l'hypophyse par la radiographie*. Thèse Paris, 1906.
- Mme Gourfein-Welt.** — *Lésions oculaires dans le myxœdème spontané des adultes*.
- Gramegna.** — Un cas d'acromégalie traité par la radiothérapie. *Rev. de neur.*, 1909.
- Gonin.** — Le champ aveugle des hémipopiques. *Rev. méd. Suisse*, 1910.
- Halstead.** — Deux cas d'hypophysectomie. *Chicago neur.*, 1910.
- Hansell.** — Les symptômes oculaires dans un cas de tumeur du corps pituitaire. *Arch. d'opht.*, 1907.
- Halmagrand.** — *Etat actuel de l'infantilisme*. Th. Paris, 1907.
- Higier.** — Un cas de troubles visuels par pseudo-acromégalie. *Médecine*, 1909.
- Hildesheimer.** — *Contribution à la connaissance de l'acromégalie avec considérations spéciales sur l'atteinte des nerfs optiques*. Inaugural dissert. Fribourg, 1908.
- Hirsch.** — Extirpation des tumeurs de l'hypophyse par voie endo-nasale. *Soc. impéro-royale des méd. de Vienne*, 1911.

- Hertel.** — *Graefe's Arch.*, 1893.
- Hochwart (Frankl).** — Diagnostic des tumeurs de l'hypophyse sans acromégalie. *16^e Cong. int. de méd.*, Budapest, 1909.
- Lambert.** — Th. Montpellier, 1909.
- Lors-Paynel.** — *Syndromechiasma-pituitaire*. Th. Paris, 1910.
- Jaugeas.** — Radiographie d'acromégalie. *Soc. deradiol.*, 1910.
- *Les rayons de Roëntgen dans le diagnostic et le traitement des tumeurs de l'hypophyse, du gigantisme et de l'acromégalie*. Th. Paris, 1909.
- Joelsohn.** — Cas d'acromégalie accompagnée d'atrophie rétro-oculaire du nerf optique et d'exophtalmie. *Mess. russe d'opht.*, 1897.
- Kanavel.** — Ablation des tumeurs de l'hypophyse par voie intra-nasale. *Journ. of the med. amer. ass.*, 1909.
- Kocher.** — Un cas de tumeur hypophysaire avec traitement chirurgical. *Deuts. Zeitschr. f. chir.*, 1909.
- Krause.** — *Chirurgie du cerveau et de la moelle*. Trad. française de BOURGUET.
- Lafon.** — Deux cas de tumeur de l'hypophyse. *Recueil d'opht.*, 1911.
- Launois et Roy.** — *Etude biologique sur les géants.*, 1904.
- De Lapersonne.** — Acromégalie et hémianopsie bitemporale. *Arch. d'opht.*, 1905.
- De Lapersonne et Cantonnet.** — Hémianopsie homonyme latérale par tumeur hypophysaire sans acromégalie. *Rev. neur.*, 1910.
- Troubles visuels produits par les tumeurs de l'hypophyse sans acromégalie. *Arch. d'opht.*, 1910.
- Lecène.** — Intervention chirurgicale sur l'hypophyse dans un cas d'acromégalie. *Presse méd.*, 1909
- Lewinsohn.** — Rapports des tubercules quadrijumeaux antérieurs et du réflexe pupillaire d'après des recherches expérimentales chez le singe. *Berlin opht. gesells.*, 1909.
- Lynn-Thomas.** — Un cas d'acromégalie avec le signe différentiel de Wernicke. *British med. journ.*, 1895.

- P. Marie. — Sur deux cas d'acromégalie. *Rev. de méd.*, 1886.
— *Brain*, 1889.
- Meige. — Sur le gigantisme. *Arch. gén. de méd.*, 1902.
- Mevel. — Contribution à l'étude des troubles oculaires dans l'acromégalie. Th. Paris, 1894.
- Mossé et Daunic. — *Bull. Soc. anat. de Paris*, 1903.
- Mossé. — Note sur deux cas d'acromégalie. *Soc. biol.*, 1895.
- Minet et Gérard. — Myxœdème avec cécité. *Echo méd. du Nord*, 1909.
- Monteverdi et Torrachi. — Un cas d'acromégalie avec hémianopsie bitemporale et inférieure. *Rev. sper. di fren.*, 1897.
- Parinaud. — *Soc. franc. d'opht.*, 1891.
- Pauchet. — Chirurgie de l'hypophyse. *La Clinique*, 1909.
- Pinel-Maisonneuve. — *Arch. d'opht.*, 1891.
- Presbeanu. — De l'hypophyse dans l'acromégalie. Th. Paris, 1899.
- Proust. — La chirurgie de l'hypophyse. *Journ. de Chir.*, 1908.
- Querengli et Beduschi. — Acromélagie *Ann. di ottalmologia*; an. 26.
- Romme. — Diagnostic des tumeurs de l'hypophyse. *Pr. méd.* 1903.
- Saenger. — Diagnostic radiologique des tumeurs de l'hypophyse. *1^{er} Cong. int. de neur.*, Amsterdam., 1907.
- Smoler. — Ablation des tumeurs de l'hypophyse par voie nasale. *Wiener klin. Wochenschr.*, 1907.
- Scalincie. — Sur l'exophtalmie acromégalique. *Il. Tommasi*, 1906.
- Schleginser, — Un cas d'acromégalie avec symptômes oculaires guéris à la suite d'une cure anti-syphilitique. *Club méd. viennois.*, 1895.
- Souques. — Maccus, polichinelle et acromégalie. *Nouv. Iconog. Salp.*, 1896.
- Souza-Leite. — De l'acromégalie. Th. Paris, 1890.

- Streminski.** — Troubles oculaires dans l'acromégalie. *Arch. d'opht.*, 1908.
- Sternberg.** — *Arch. d'opht.*, 1891.
- Thaon.** — *L'hypophyse à l'état normal et pathologique.* Th. Paris, 1907.
- Tourneux.** — Base cartilagineuse du crâne et organes annexes. *Toulouse méd.*, 1911.
- Terrien.** — Tumeur de l'hypophyse. Valeur séméiologique de l'hémianopsie bi-temporale, 1912.
- Wood.** — Tumeur probable du corps pituitaire sans gigantisme mais avec une hémianopsie binasale. *Opht. rev.*, 1908.
- Zak.** — Obésité, troubles oculaires, tumeur de l'hypophyse. *Wiener klin. Rundschau*, 1891.
- Zetta (M.L.)** — De la persistance des affections profondes. Essai expérimental. Paris 1911, 1912, 1913.

